

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関  
国際事務局



(43)国際公開日  
2001年5月10日 (10.05.2001)

PCT

(10)国際公開番号  
WO 01/32621 A1

(51)国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 209/12, 209/30,  
401/06, 401/12, 403/04, 403/06, 403/10, 403/12, 417/06,  
417/12, A61K 31/404, 31/41, 31/427, 31/428, 31/433,  
31/4436, 31/497, 31/517, A61P 43/00, 3/04, 9/00, 27/02,  
29/00, 35/04, 37/06, 37/08

Hirotaka) [JP/JP]. 尾崎充彦 (OSAKI, Mitsuhiro) [JP/JP]. 吉田治郎 (YOSHIDA, Jiro) [JP/JP]. 青木静 (AOKI, Shizuka) [JP/JP]. 佐藤賢治 (SATO, Kenji) [JP/JP]; 〒739-1195 広島県高田郡甲田町下甲立1624 湧永製薬株式会社内 Hiroshima (JP).

(21)国際出願番号:

PCT/JP00/07590

(74)代理人: 有賀三幸, 外(ARUGA, Mitsuyuki et al.); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo (JP).

(22)国際出願日:

2000年10月27日 (27.10.2000)

(25)国際出願の言語:

日本語

(81)指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(26)国際公開の言語:

日本語

(84)指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30)優先権データ:  
特願平 11/310066

1999年10月29日 (29.10.1999) JP

特願平 2000-129760

2000年4月28日 (28.04.2000) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 淳永製薬株式会社 (WAKUNAGA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒532-0003 大阪府大阪市淀川区宮原4丁目5番36号 Osaka (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

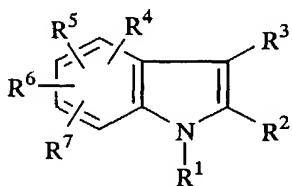
(72)発明者; および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 西村浩司 (NISHIMURA, Koji) [JP/JP]. 倉本康弘 (KURAMOTO, Yasuhiro) [JP/JP]. 田村浩一 (TAMURA, Koichi) [JP/JP]. 平尾勇造 (HIRAO, Yuzo) [JP/JP]. 天野浩貴 (AMANO,

(54)Title: NOVEL INDOLE DERIVATIVES AND DRUGS CONTAINING THE SAME AS THE ACTIVE INGREDIENT

(54)発明の名称: 新規インドール誘導体及びこれを有効成分とする医薬

WO 01/32621 A1



(1)

(57)Abstract: Indole derivatives of general formula (1) or salts thereof; drugs containing the derivatives or the salts as the active ingredient; and intermediates for the preparation of the same: [wherein R<sup>1</sup> is an amino-protecting group or COR<sup>8</sup> (wherein R<sup>8</sup> is aryl or the like); R<sup>2</sup> is H, alkyl, aryl, or the like; R<sup>3</sup> is cyano, -COR<sup>9</sup> (wherein R<sup>9</sup> is H, alkyl, or the like), or S(O)<sub>n</sub>-R<sup>12</sup> (wherein R<sup>12</sup> is alkyl, aralkyl, aryl, or the like; and n is an integer of 0 to 2); and R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> and R<sup>7</sup> are each independently H, alkyl, alkynyl, aralkyl, alkoxy, aralkyloxy, halogeno, trifluoromethanesulfonyloxy, aryl, or the like]. The compounds (1) or salts thereof exhibit an excellent

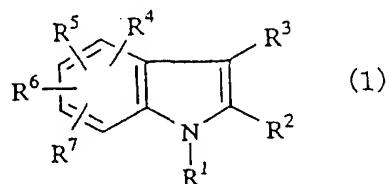
chymase activity and are useful as preventive or therapeutic drugs for circulatory diseases, inflammation, immunologic diseases, allergic diseases, eye diseases, complications of diabetes, collagen disease, and obesity.

[続葉有]



## (57) 要約:

本発明は、次の式(1)



[式中、R<sup>1</sup>はアミノ保護基又は-COR<sup>8</sup>(ここで、R<sup>8</sup>はアリール基等)を、R<sup>2</sup>は水素原子、アルキル基、アリール基等を、R<sup>3</sup>はシアノ基、-COR<sup>9</sup>(ここで、R<sup>9</sup>は水素原子、アルキル基等)又は-S(O)<sub>n</sub>-R<sup>12</sup>(ここで、R<sup>12</sup>はアルキル基、アラルキル基、アリール基等、nは0~2の整数)を、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は同一又は異なつていて、水素原子、アルキル基、アルキニル基、アラルキル基、アルコキシ基、アラルキルオキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、アリール基等を示す。]で表されるインドール誘導体又はその塩、これを有効成分とする医薬、その製造中間体に関する。

本発明化合物(1)又はその塩は、優れたキマーゼ活性を有し、循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー疾患、眼疾患、糖尿病性合併症、膠原病、肥満症の予防又は治療薬等として有用である。

## 明細書

### 新規インドール誘導体及びこれを有効成分とする医薬

#### 技術分野

本発明は、キマーゼ阻害作用を有する新規なインドール誘導体又はその塩、これを有効成分とする医薬、及びその製造中間体に関する。

#### 背景技術

レニン-アンジオテンシン系は、生体の血圧を調節する機構の一つである。アンジオテンシノーゲンからレニンによってアンジオテンシンI（以下A Iという）が生成し、さらにアンジオテンシン変換酵素（以下ACEという）により、アンジオテンシンII（以下「A II」という）に変換され、このA IIは、末梢血管の収縮や交感神経を興奮させることにより、血圧上昇を誘発する有力な昇圧物質であり、高血圧症や心不全の原因と考えられている。

また、A IIは、プロトオンコジーンや増殖因子の遺伝子発現を促進することにより、あるいは直接に心筋細胞、間質細胞、血管内皮細胞や血管平滑筋細胞に作用して、細胞の増殖、肥大、遊走を促進したり、細胞外マトリックス増生や、逆に細胞傷害、細胞死などから成る組織構築改変（リモデリング）を促進することが知られており、動脈硬化などの循環器系疾患の病態進展に、深く関わっていることが明らかになってきた（Hypertension, Vol. 13, 706-711, 1989）。

A IIの产生には、従来ACEのみが関与していると考えられてきたが、奥西らはイヌやサルの摘出血管を用い、A Iを添加した時の収縮がACE阻害剤では低抑制率であったのに対し、セリンプロテアーゼ阻害剤キモスタチンが高抑制率を示すこと（J. Hypertension, Vol. 2, 277-284, 1984）、また、浦田らはヒト心室でのA II産生能を酵素活性的にみると、ACE阻害剤で抑制される割合が小さく、

セリンプロテアーゼ阻害剤により 80%が抑制されることを見出した (Circ. Res., Vol. 66, 883-890, 1990)。これらのことから、ACE以外のAII産生代替経路の存在が示唆され、このセリン酵素が、セリンプロテアーゼに属するキマーゼと称される酵素であることが判明した (J. Biol. Chem., Vol. 265, 22348-22357)。

従って、キマーゼ阻害剤はACEに依存しないAIIの産生を抑制し、心臓・循環器系疾患の有用な予防・治療剤として期待されている。

また、キマーゼは、IL-1 $\beta$ のプロセシング、IL-4の分解などのサイトカインの代謝、肥満細胞脱顆粒のための細胞内機構の活性化などの作用を有し、慢性炎症病態、例えば移植片対宿主 (GvH) 病、膠原病、各種の線維症、多様な血管炎、糖尿病性血管症、アレルギー性疾患などにおいて、重要な役割を演じていると考えられるため、キマーゼの遺伝子発現を制約する化合物や酵素活性を制御するキマーゼ阻害剤は、新しいタイプの抗炎症剤及び抗アレルギー剤と成り得ることが期待されている。

斯かるキマーゼ阻害剤に関しては、これまでにキナゾリン誘導体 (WO 96/04248号公報、WO 97/11941号公報、特開平9-31061号公報)、ベンゾオキサシクロトリデシン誘導体 (特開平10-87493号公報、特開平10-101666号公報)、フェノールエステル誘導体 (特開平10-87567号公報) 等が報告されているが、いずれも臨床上応用されるまでには至っていない。

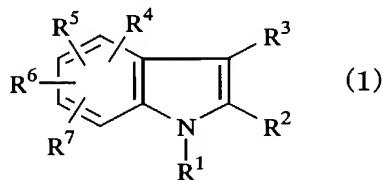
## 発明の開示

本発明の目的は、ヒトキマーゼに対して選択的かつ強力な阻害作用を有し、循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー性疾患等の予防・治療薬、更には粘膜・臓器保護薬、癌転移・浸潤の防止薬等として有用な新規化合物を提供することにある。

斯かる実情において、本発明者らは鋭意研究した結果、下記一般式 (1) で示

されるインドール誘導体及びその塩が優れたキマーゼ阻害活性を有し、循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー性疾患、眼疾患、糖尿病性合併症、膠原病又は肥満症等の予防・治療薬、更には粘膜・臓器保護薬、癌転移・浸潤の防止薬又は臓器移植後の生存率改善薬等として有用であることを見出すとともに、下記一般式（2）で示されるインドール誘導体がその製造中間体となることを見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、下記の一般式（1）



[式中、R<sup>1</sup>はアミノ保護基又は-COR<sup>8</sup>（ここで、R<sup>8</sup>は置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示す）を示し、R<sup>2</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基又はアリール基を示し、R<sup>3</sup>はシアノ基、-COR<sup>9</sup>（ここで、R<sup>9</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、-OR<sup>10</sup>（ここで、R<sup>10</sup>は水素原子、アルキル基又はアラルキル基を示す）又は-COR<sup>11</sup>（ここで、R<sup>11</sup>は置換基を有していてもよいアミノ基又は置換基を有していてもよい環状アミノ基を示す））又は-S(O)<sub>n</sub>-R<sup>12</sup>（ここで、R<sup>12</sup>はアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示し、nは0～2の整数を示す）を示し、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は同一又は異なっていてもよく、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、アラルキルオキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、ホルミル基、アルカノイル基、ベンゾイル基、置換基を有していてもよいアミノ基、アルキルウレイド基、置換基を有していて

もよいアリールウレイド基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、置換基を有していてもよいシクロアルカノン又は置換基を有していてもよいシクロアルケノンを示す。] で表されるインドール誘導体又はその塩を提供するものである。

また本発明は、該インドール誘導体又はその塩を有効成分とする医薬を提供するものである。

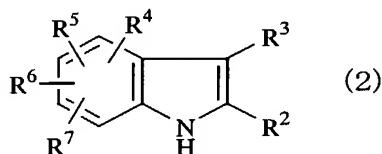
また本発明は、該インドール誘導体又はその塩を有効成分とするキマーゼ阻害剤を提供するものである。

また本発明は、該インドール誘導体又はその塩及び薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物を提供するものである。

また本発明は、該インドール誘導体又はその塩の医薬としての使用を提供するものである。

また本発明は、該インドール誘導体又はその塩を投与することを特徴とする循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー性疾患、眼疾患、糖尿病性合併症、膠原病及び肥満症から選ばれる疾患の処置方法を提供するものである。

更に本発明は、次の一般式(2)



[式中、R<sup>2</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基又はアリール基を示し、R<sup>3</sup>はシアノ基、-C≡R<sup>9</sup>（ここで、R<sup>9</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、-OR<sup>10</sup>（ここで、R<sup>10</sup>は水素原子、アルキル基又はアラルキル基を示す）又は-COR<sup>11</sup>（ここで、R<sup>11</sup>は置換基を有していてもよいアミノ基又は置換基を有していてもよい環状アミノ基を示す））又は-S(O)<sub>n</sub>-R<sup>12</sup>（ここで、R<sup>12</sup>はアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示し、nは

0～2の整数を示す)を示し、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は同一又は異なっていてもよく、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、アラルキルオキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、ホルミル基、アルカノイル基、ベンゾイル基、置換基を有していてもよいアミノ基、アルキルウレイド基、置換基を有していてもよいアリールウレイド基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、置換基を有していてもよいシクロアルカノン又は置換基を有していてもよいシクロアルケノンを示す(但し、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は同時に水素原子ではない)。]

で表されるインドール誘導体又はその塩を提供するものである。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明化合物を示す一般式(1)中、R<sup>1</sup>は水素原子、アミノ保護基又は-COR<sup>8</sup>(ここで、R<sup>8</sup>は置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示す)を示す。

ここでアミノ保護基とは、容易に脱離可能なアミノ基の保護基をいい、例えばtert-ブロキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等が挙げられる。

-COR<sup>8</sup>において、R<sup>8</sup>で示される置換基を有していてもよいアリール基としては、1～5個の置換基を有していてもよい炭素数6～14の単環又は2環式の芳香族炭化水素基が挙げられ、斯かる置換基としては、置換基を有していてもよいアルキル基(例えばメチル、エチル、プロピル等のC<sub>1-6</sub>アルキル、トリフルオロメチル等のハロゲノC<sub>1-6</sub>アルキル等)、ハロゲン原子(例えば塩素原子、フッ素原子、臭素原子等)、ニトロ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基(例えばC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル)、アラルキルオキシカルボニル

基（例えばベンジルオキシカルボニル等のフェニルC<sub>1-4</sub>アルキルオキシカルボニル）、シアノ基、置換基を有していてもよいアミノ基（例えばアミノ、ジメチルアミノ等のC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ、ベンジルアミノ等のアラルキルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ベンゾイルアミノ等のアシルアミノ、メタンスルホニルアミノ、エタンスルホニルアミノ等のアルキルスルホニルアミノ、ベンゼンスルホニルアミノ等のアリールスルホニルアミノ）、アシル基（例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ベンゾイル等）、R—S(O)<sub>n</sub>—（Rは置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール等を示し、nは0、1または2を示す）、アルコキシ基、（例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ等のC<sub>1-6</sub>アルコキシ）、スルホンアミド基（例えばスルホンアミド、N—メチルスルホンアミド、N—エチルスルホンアミド、N—プロピルスルホンアミド、N—ブチルスルホンアミド、N—tert—ブチルスルホンアミド等のN—C<sub>1-6</sub>アルキルスルホンアミド、N—フェニルスルホンアミド、N—アセチルスルホンアミド等のC<sub>2-6</sub>アルカノイルスルホンアミド、N—ベンゾイルスルホンアミド等のN—C<sub>6-12</sub>アロイルスルホンアミド）、アミノカルボニル基（例えば、アミノカルボニル、N—メチルアミノカルボニル、N—エチルアミノカルボニル、N、N—ジメチルアミノカルボニル等のC<sub>1-6</sub>アルキルアミノカルボニル、ベンジルアミノカルボニル等のアラルキルアミノカルボニル）、置換基を有していてもよりアリール基（例えばフェニル、ナフチル）、置換基を有していてもよいヘテロアリール基（例えば、フリル、チエニル、ピロリル、チアジアゾリル、ピリジル、テトラゾリル）等が挙げられ、特に、フェニル基、2—メチルフェニル基、2—ジメチルアミノフェニル基、3—ジメチルアミノフェニル基、4—ジメチルアミノフェニル基、3—ジメチルアミノ—2—メチルフェニル基、4—メトキシフェニル基、4—クロロフェニル基等が好ましい。

—COR<sup>8</sup>において、R<sup>8</sup>で示される置換基を有していてもよいヘテロアリール基におけるヘテロアリールとしては、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1～3

個有する 5 ~ 14 員の単環又は 2 環式のヘテロアリール基が挙げられ、例えばピリジル基、フリル基、チエニル基、ピロリル基、ピリミジニル基、イミダゾリル基、トリアゾリル基、ピラゾリル基、イソチアゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基、テトラゾリル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、ベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾピラニル基、キノリル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、キノキサリニル基、キナゾリニル基、シンノリニル基、インドリル基、イソインドリル基等が挙げられ、中でもピリジル基、フリル基、チエニル基、チアゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基等の 5 ~ 6 員のヘテロアリール基が好ましい。これらは 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく、斯かる置換基としては、置換基を有していてもよいアルキル基（例えばメチル、エチル、プロピル等の C<sub>1-6</sub> アルキル、トリフルオロメチル等のハロゲン C<sub>1-6</sub> アルキル等）、ハロゲン原子（例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子等）、ニトロ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基（例えば C<sub>1-6</sub> アルコキシカルボニル）、シアノ基、置換基を有していてもよいアミノ基（例えばアミノ、ジメチルアミノ等の C<sub>1-6</sub> アルキルアミノ等）、アルコキシ基（例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ等の C<sub>1-6</sub> アルコキシ）、アリール基（例えばフェニル、ナフチル等）等が挙げられる。

一般式 (1) 又は (2) 中、 R<sup>2</sup> は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基又はアリール基を示す。

ここで置換基を有していてもよいアルキル基におけるアルキルとしては、炭素数 1 ~ 8 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基が挙げられるが、このうち特にメチル基、エチル基、n - プロピル基、イソプロピル基、n - ブチル基、イソブチル基、t e r t - ブチル基、n - ペンチル基等の炭素数 1 ~ 5 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基が好ましい。これらは 1 ~ 10 個の置換基を有していてもよく、斯かる置換基としては、ハロゲン原子（例えば塩素原子、フッ素原子等）、ニトロ基、ヒ

ドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基（例えばC<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル）、シアノ基、アミノ基、アルコキシ基（例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ等のC<sub>1-6</sub>アルコキシ）、アルキルスルホニル基やアリールスルホニル基などのスルホニル基等が挙げられる。ハロゲノアルキル基としては、特にフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2-ジフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、3-フルオロプロピル基、ヘプタフルオロプロピル基等のハロゲノC<sub>1-6</sub>アルキル基が好ましい。

アリール基としては、炭素数6～14の芳香族炭化水素基が挙げられ、例えばフェニル基、ナフチル基等が挙げられる。

一般式（1）又は（2）中、R<sup>3</sup>はシアノ基、-COR<sup>9</sup>（ここで、R<sup>9</sup>は水素原子又は置換基を有していてもよいアルキル基、-OR<sup>10</sup>（ここで、R<sup>10</sup>は水素原子、アルキル基又はアラルキル基を示す）、-COR<sup>11</sup>（ここで、R<sup>11</sup>は置換基を有していてもよいアミノ基又は置換基を有していてもよい環状アミノ基を示す）又は-S(O)<sub>n</sub>-R<sup>12</sup>（ここで、R<sup>12</sup>はアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示す）を示す。

ここで、-COR<sup>9</sup>において、R<sup>9</sup>で示される置換基を有していてもよいアルキル基としてはR<sup>2</sup>で示したものと同様のものが挙げられるが、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基等が好ましい。

-COR<sup>9</sup>中、-OR<sup>10</sup>においてR<sup>10</sup>で示されるアルキル基としては、R<sup>9</sup>で例示したと同様のものが挙げられるが、特にメチル基、エチル基が好ましい。

-COR<sup>9</sup>中、-OR<sup>10</sup>においてR<sup>10</sup>で示されるアラルキル基としては、炭素数1～6のアルキレン鎖を有し総炭素数6～14のアラルキルが挙げられ、このうちフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキルが好ましく、特にベンジル基、2-フェニルエチル基等が好ましい。

—COR<sup>9</sup>中、—COR<sup>11</sup>においてR<sup>11</sup>で示される置換基を有していてもよいアミノ基としては、アミノ基の他、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル、アリールが1～2個置換したアミノ基が挙げられ、好ましくはメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、tert-ブチルアミノ基等のアルキルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロブチルアミノ基、シクロペンチルアミノ基、シクロヘキシリルアミノ基等のシクロアルキルアミノ基、アニリノ基、ナフチルアミノ基等のアリールアミノ基等が挙げられる。

—COR<sup>9</sup>中、—COR<sup>11</sup>においてR<sup>11</sup>で示される置換基を有していてもよい環状アミノ基としては、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジノ基、ピペラジノ基等の4～8員の環状アミノ基が挙げられ、置換基としてはアルキル基（例えばC<sub>1-6</sub>アルキル）、ヒドロキシ基、アミノ基等が挙げられる。

—S(O)<sub>n</sub>—R<sup>12</sup>においてR<sup>12</sup>で示されるアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基としては、それぞれR<sup>2</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>8</sup>で例示したものと同様のものが挙げられるが、アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基等が、アラルキル基としてはベンジル基、フェニルエチル基等が、置換基を有していてもよいアリール基としてはフェニル基、クロロフェニル基、ヒドロキシフェニル基、メチルフェニル基、メトキシフェニル基、カルボキシフェニル基、アミノカルボニルフェニル基等が、置換基を有していてもよいヘテロアリール基としては、ピリジル基、ベンゾチアゾリル基、フェニルテトラゾリル基等が特に好ましく、またnは2である場合が好ましい。

—S(O)<sub>n</sub>—R<sup>12</sup>の好ましい例としては、メタンスルホニル基、フェニルスルホニル基、ベンジルスルホニル基、ピリジルスルホニル基、カルボキシフェニルスルホニル基、カルボキシピリジンスルホニル基等が挙げられる。

一般式(1)又は(2)中、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、同一又は異なっていてもよく、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していて

もよいアルキニル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、アラルキルオキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、ホルミル基、アルカノイル基、ベンゾイル基、置換基を有していてもよいアミノ基、アルキルウレイド基、アリールウレイド基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、置換基を有していてもよいシクロアルカノン又は置換基を有していてもよいシクロアルケノンを示す（但し、式（2）中、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は同時に水素原子ではない）。

ここで、置換基を有していてもよいアルキニル基におけるアルキニルとしては、エチニル等が挙げられるが、これらは1個の置換基で置換されていてもよく、斯かる置換基としては、無置換又はヒドロキシ基、アミノ基等の置換基を有するアルキル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アリール基（例えばフェニル、ナフチル）等が挙げられ、具体的には、3-ヒドロキシ-3-メチルブチニル基が好ましい。

置換基を有していてもよいアルコキシ基におけるアルコキシとしては、炭素数1～8の直鎖又は分岐鎖のアルコキシ基が挙げられるが、このうち炭素数1～5の直鎖又は分岐鎖の特にメトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基、イソプロポキシ基、n-ブトキシ基、イソブトキシ基、tert-ブトキシ基、n-ペンチルオキシ基等の炭素数1～5の直鎖又は分岐鎖のアルコキシ基が好ましい。これらは1～3個の置換基で置換されていてもよく、斯かる置換基としては、ハロゲン原子（例えば塩素原子、フッ素原子、臭素原子等）、ニトロ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、シアノ基、アミノ基等が挙げられ、具体的には、トリフルオロメトキシ基、ベンジルオキシカルボニルメチルオキシ基等が好ましい。

アラルキルオキシ基としては、炭素数1～6のアルキレン鎖を有し総炭素数6

～1～4のアラルキルオキシ基が挙げられ、このうちフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキルオキシ基が好ましく、特にベンジルオキシ基、2-フェニルエチルオキシ基等が好ましい。

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、このうち、臭素原子が好ましい。

アルコキシカルボニル基としては、炭素数1～8のアルコキシカルボニル基が挙げられ、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等が挙げられる。

アラルキルオキシカルボニル基としては、炭素数1～6のアルキレン鎖を有し総炭素数6～14のアラルキルオキシカルボニル基が挙げられ、このうちフェニル-C<sub>1-6</sub>アルキルオキシカルボニル基が好ましく、特にベンジルオキシカルボニル基、2-フェニルエチルオキシカルボニル基等が好ましい。

アルカノイル基としては、炭素数1～8のアルカノイル基が挙げられ、例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、バレリル基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアミノ基としては、アミノ基の他、アルカノイル、ベンゾイルのようなアシル基、アルキルスルホニル基（例えばメタノスルホニル、エタノスルホニル、プロパンスルホニル等）、アリールスルホニル基（例えばベンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニル、ナフタレンスルホニル等）のようなスルホニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基のようなアミノ保護基等が置換したアミノ基が挙げられる。

アルキルウレイド基としては、炭素数1～6のアルキルウレイド基が挙げられ、例えばN'-メチルウレイド基、N'-エチルウレイド基、N'-プロピルウレイド基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアリールウレイド基としては、炭素数6～14のアリールウレイド基が挙げられ、例えばN'-フェニルウレイド基、N'-ナフチル

ウレイド基、N'－アルコキシカルボニルフェニルウレイド基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基としては、それぞれR<sup>2</sup>及びR<sup>8</sup>で例示したものと同様のものが挙げられるが、置換基を有していてもよいアルキル基としてはメチル基、エチル基が、置換基を有していてもよいアリール基としてはフェニル基、ナフチル基、スルファモイルフェニル基、アセチルフェニル基、メタンスルホニルフェニル基が、置換基を有していてもよいヘテロアリール基としては2, 4 (1H, 3H) -キナゾリンジオン-3-イル基、ピリジル基、ピリジニウム基、N-オキシドピリジル基が特に好ましい。

置換基を有していてもよいシクロアルカノンとしては、C<sub>4-12</sub>の単環性又は二環性のアルカノン、例えばシクロペンタノン、シクロヘキサン等が挙げられ、該環上に置換し得る基としては、例えばC<sub>1-6</sub>アルキル基、アミノ基又はカルボキシ基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいシクロアルケノンとしては、C<sub>4-12</sub>の単環性又は二環性のアルケノン、例えばシクロペンテノン、シクロヘキセン、テトラロン、1-インダノン等が挙げられ、該環上に置換し得る基としては、例えばC<sub>1-6</sub>アルキル基、アミノ基又はカルボキシ基等が挙げられる。

また、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>のうちのいくつかが、水素原子か否かによって化合物(1)については0～4置換体、化合物(2)については1～4置換体となり得るが、1又2置換体である場合が好ましく、特に5位-1置換体である場合が好ましい。

本発明化合物(1)又は(2)の塩としては、製薬的に許容される塩であれば特に制限されないが、例えば(イ)塩酸、硫酸などの鉱酸との塩、(ロ)ギ酸、酢酸、クエン酸、トリクロロ酢酸、トリフルオロ酢酸、フマール酸、マレイン酸などの有機カルボン酸との塩、(ハ)メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、メチレンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸などの

スルホン酸との塩等の酸付加塩、（イ'）リチウム、ナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属との塩、（ロ'）カルシウム、マグネシウムなどのアルカリ土類金属との塩、（ハ'）アンモニウム塩、（二'）トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、N-メチルモルホリン、ジエチルアミン、シクロヘキシリルアミン、プロカイン、ジベンジルアミン、N-ベンジル- $\beta$ -フェネチルアミン、1-エフェナミン、N,N'-ジベンジルエチレンジアミンなどの含窒素有機塩基との塩等の塩基付加塩を挙げることができる。

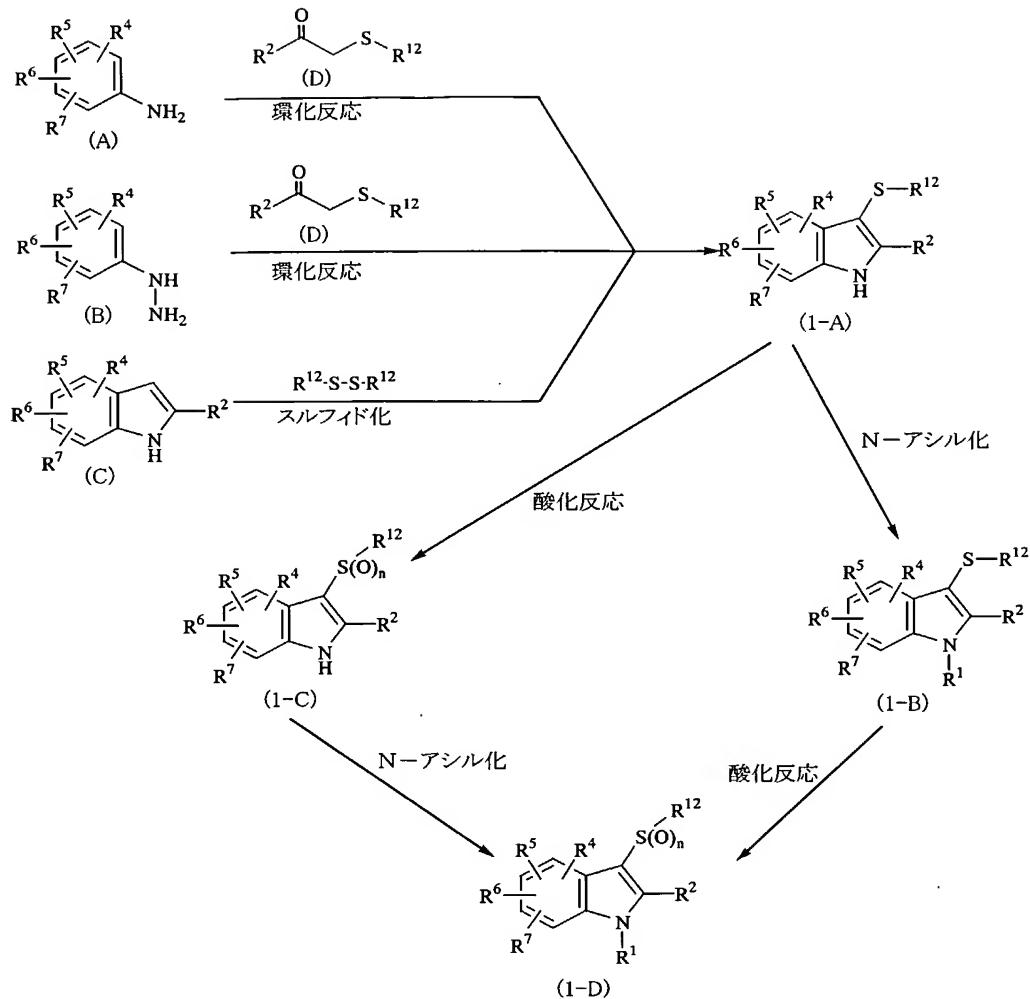
本発明化合物（1）若しくは（2）又はそれらの塩は未溶媒和型のみならず、水和物又は溶媒和物としても存在することができる。従って、本発明の化合物は、その全ての結晶型及び水和又は溶媒和物を含むものである。

本発明化合物（1）若しくは（2）又はそれらの塩には、置換基の種類や組み合わせによって、シス体、トランス体等の幾何異性体やd体-、1体-等の光学異性体等、各種異性体が存在し得るが、本発明はそれら何れの異性体も包含するものである。

本発明化合物は、以下に示す製造法1及び2により製造することができる。

#### [製造法1]

本発明化合物（1）又は（2）のうち、R<sup>3</sup>が-S(=O)<sub>n</sub>-R<sup>12</sup>である化合物（1-A）、（1-B）、（1-C）及び（1-D）は以下の工程により製造することができる。



[式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>12</sup>及びnは、前記と同じものを示す。]

すなわち、アニリン誘導体（A）又はフェニルヒドラジン誘導体（B）を原料とし、これをチオカルボニル化合物（D）と反応させて環化させることにより、又はインドール誘導体（C）を出発原料とし、これをスルフィド化することにより、本発明の化合物（1-A）を得ることができる。

当該化合物（1-A）を用いて、必要により3位のスルフィド酸化及び1位のN-アシル化を行うことにより、本発明の化合物（1-B）、（1-C）及び（1-D）を製造することができる。

アニリン誘導体（A）の環化反応は、例えば化合物（A）を対応するα-チオ

カルボニル化合物（D）と過塩素酸 *t e r t*-ブチルエステルなどの過塩素酸類及びトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデセン（DBU）などのような有機塩基類の存在下、ベンゼン、トルエン、キシレンなどのような芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグライム、ジグライムなどのようなエーテル類；塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン化炭化水素類；アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどの非プロトン性極性溶媒等の溶媒中、-78°C～50°C、好ましくは-78°C～室温、10分～72時間、好ましくは1～12時間反応させることにより行なうことができる。

フェニルヒドラジン誘導体（B）の環化反応は、例えば化合物（B）を対応するα-チオカルボニル化合物（D）とメタノール、エタノール、プロパノール、*t e r t*-ブタノール等のアルコール溶媒中、室温～200°C、好ましくは50～120°Cで、10分～72時間、好ましくは1～12時間反応させることにより行なうことができる。また、塩酸、硫酸のような鉄酸、酢酸などの有機酸又は塩化アルミニウム、塩化亜鉛、弗化ホウ素等のルイス酸を触媒量から過剰量共存させ反応させることもできる。

化合物（C）のスルフィド化は、例えば化合物（C）を対応するジスルフィド化合物R<sup>12</sup>S S R<sup>12</sup>と水酸化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カルシウムなどの金属水素化物；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどの無機塩類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t e r t*-ブトキシドなどのナトリウムアルコキシドなどの塩基の存在下、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、モノグライム、ジグライムなどのエーテル類；アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどの非プロトン性極性溶媒等の溶媒中、

－50℃～200℃、好ましくは0℃～100℃で、10分～72時間、好ましくは1～12時間反応させることにより行なうことができる。

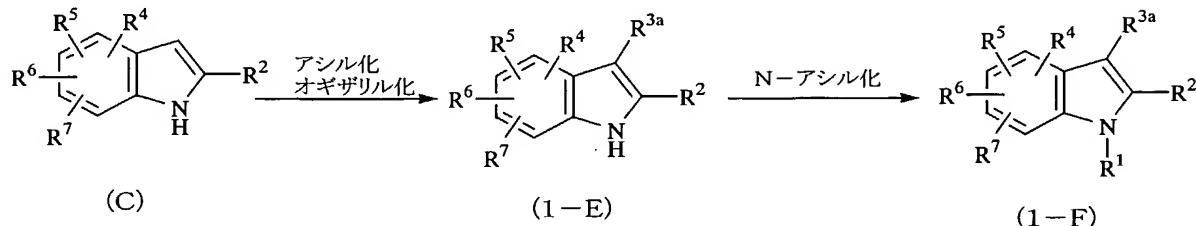
スルフィド酸化は、一般公知のものが利用できるが、好ましくはm-クロロ過安息香酸やマグネシウムモノ過フタル酸などの有機過酸化物や過酸化水素などの存在下、ベンゼン、トルエン、キシレンなどのような芳香族炭化水素類；塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン化炭化水素類等の溶媒中、－30℃～100℃、好ましくは－10℃～室温で、10分～72時間、好ましくは1～12時間反応させることにより行なうことができる。

N-アシリ化反応は、通常のアシリ化反応、例えば化合物（1-A）を対応する酸ハライドのような活性化された酸と、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カルシウムなどの金属水素化物；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムなどの無機塩類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-tert-ブトキシドなどのナトリウムアルコキシドなどの塩基あるいはピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、ピコリン、N,N-ジメチルアニリン、N-メチルモルホリン、ジメチルアミン、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセン(DBU)等の有機塩基の存在下又は非存在下、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等の非プロトン性極性溶媒又は酢酸エチル等の溶媒中、－50～200℃、好ましくは0～100℃で、10分～72時間、好ましくは1～12時間反応させることにより行なうことができる。

斯かる酸化反応とN-アシリ化反応の順序は任意であり、適宜選択して行えばよい。

[製造法 2 ]

本発明化合物（1）又は（2）のうち、R<sup>3</sup>が-COR<sup>9</sup>である化合物（1-E）及び（1-F）は以下の工程により製造することができる。



[式中、 $R^{3a}$ は $-COR^9$ を示し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 及び $R^7$ は、前記と同じものを示す。]

すなわち、インドール誘導体（C）を原料とし、これをアシル化又はオギザリル化することにより3位に $-COR^9$ を有する化合物（1-E）を得ることができ、これをN-アシル化すれば化合物（1-F）を製造することができる。また、 $R^3$ がシアノ基である化合物は、 $-COR^9$  ( $R^9$ は $-OR^{10}$ である) を導入後、通常の方法でシアノ基に変換して得ることができる。

例えば、R<sup>9</sup>が水素原子である場合は、Vilsmeyer反応に従い、N,N-ジメチルホルムアミドとオキザリルクロリド又はオキシ塩化リン等をN,N-ジメチルホルムアミド等の溶媒中、-30～100℃で1～24時間反応させることにより行なうことができる。

また、R<sup>9</sup>が-COR<sup>11</sup>である場合、即ち-COCOR<sup>11</sup>基の導入は、例えば(C)とオキザリルクロリドのような活性化したジカルボニル化合物とを、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒又は酢酸エチル等の溶媒中、-30～100℃、好ましくは0℃～室温で、10分～1時間反応させた後、さらに対応するアミンと同様の条件下、10分～72時間、好ましくは1～12時間

反応させることにより行なうことができる。

$R^9$ がそれ以外のものである場合は、製造法1に示した条件又は対応する酸無水物と塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジオキサン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類等の溶媒中、 $-30 \sim 100^\circ\text{C}$ で、1~24時間反応させることにより行なうことができる。

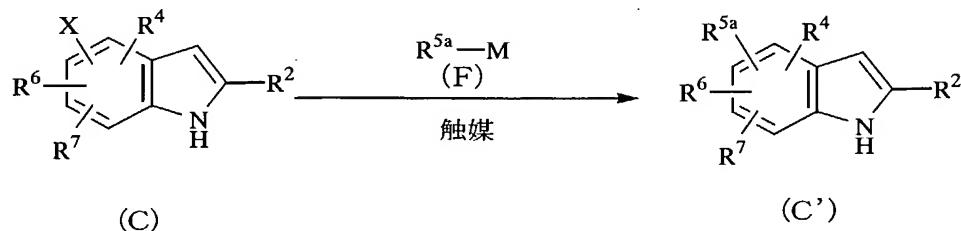
化合物(1-E)のN-アシル化反応は、製造法1で用いられたものと同様の方法により行なうことができる。

尚、製造法1及び2において原料として用いられるインドール誘導体(C)は、全て既知化合物であり、公知の方法により合成することができる(J.Org.Chem., 59, 6372-6377(1994)、Chem.Pharm.Bull., 38(9), 2459-2462(1990)、「複素環化合物の化学」秋葉欣哉(科学技術出版社)等)。

特に、 $R^4 \sim R^7$ の何れかが、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいアルキニル基である化合物を得る場合には、クロスカップリング反応を用いることにより効率よく製造することができる。

例えば、化合物(C)のうち $R^5$ が置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいアルキニル基である場合の化合物(C')を例に挙げれば、以下の反応式1により製造することができる。

反応式1



[式中、Xはハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基を示し、R<sup>5a</sup>は、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいアルキニル基を示し、Mは水素原子、銅原子、リチウム原子、ハロゲン化金属又は基-B(O R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>（ここで、R<sup>13</sup>は水素原子又は低級アルキル基を示す）を示し、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は前記と同じものを示す。]

すなわち、化合物（C）を遷移金属触媒等を用いて化合物（F）とクロスカッティングさせることにより行われる。

具体的には上記反応式の化合物（F）のMが銅、リチウム、ハロゲン化金属の場合には、ベンゼン、トルエン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等の不活性溶媒中、ニッケル錯体、白金錯体、好ましくはパラジウム錯体の存在下に行なうのが好ましい。また、Mが-B(O R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>（ここで、-B(O R<sup>13</sup>)<sub>2</sub>は環を形成してもよい）である場合には、ベンゼン、トルエン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール、エタノール、プロパノール、ジメトキエタン、水等の適切な单一あるいは混合溶媒中、ニッケル錯体、白金錯体、好ましくはパラジウム錯体の存在下、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の非求核性三級アミン類、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、炭酸タリウム、水酸化リチウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化タリウム等の無機塩基、あるいは、これらアルカリ金属類のアルコキシド等の添加による塩基性条件下に反応を行なうのが好ましい。有機溶媒に不溶の無機塩基を用いる場合には、水溶液として用いる必要があり、テトラ-n-ブチルアンモニウムプロミド、クラウンエーテル等の相間移動触媒の存在下、0～150℃、好ましくは室温～120℃で行なうのが好ましい。

上記反応式において、Xで示されるハロゲン原子としては、塩素原子、臭素原

子、ヨウ素原子が挙げられ、好ましくは臭素原子、ヨウ素原子である。

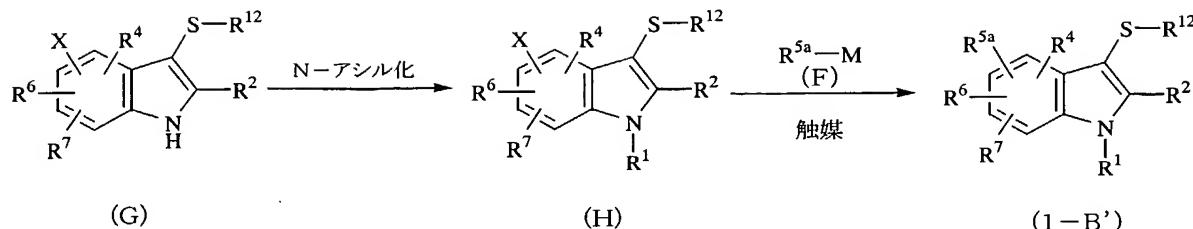
上記反応式において、Mで示されるハロゲン化金属としては、例えば-ZnCl基、-MgCl基、-CuCl基、-BCl<sub>2</sub>基、-ZnBr基、-MgBr基、-CuBr基、-BBr<sub>2</sub>基が挙げられ、R<sup>13</sup>としては水素原子、アルキル基（メチル基、イソプロピル基）が挙げられる。また、-B(OR<sup>13</sup>)<sub>2</sub>が環を形成する場合には、1, 3, 2-ジオキサポリナン等が挙げられる。

上記反応式において用いられるパラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスфин）パラジウム、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、或いは二価のパラジウムホスфин錯体が挙げられる。

本反応は反応混合物中で触媒を活性化して行なうこともできる。例えば、トリフェニルホスфинを加えた反応混合物中に、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウムを添加し、生成する活性化されたトリフェニルホスфинパラジウム錯体を用いる。触媒の活性化は、パラジウムクロリド、パラジウムブロミド、パラジウムアセテート等の二価のパラジウム塩とトリアルキルホスфин、トリアルキルホスファイト、トリアリールホスфин、一般的にはジアルキル亜鉛、アルキル亜鉛ハライド、ジアルキルマグネシウム、アルキルマグネシウムハライド、トリアルキルアルミニウム、ジアルキルアルミニウムハライド、水素化ホウ素ナトリウム、ヒドラジン、アリールボロン酸、好ましくはジエチル亜鉛等の還元剤の存在下、トリフェニルホスфинを反応させて行なうこともできる。

尚、製造法1における当該カップリング反応によるR<sup>4</sup>～R<sup>7</sup>の導入は、上記のように3位のスルフィド化及び1位のN-アシル化の前に行ってもよいが、下記の反応式2で示されるように、3位のスルフィド化及び1位のN-アシル化の後に行ってもよい。

### 反応式2



[式中、X、R<sup>5a</sup>、M、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>12</sup>は前記と同じものを示す。]

また、製造法1及び2で得られる化合物の置換基は、所望の方法により変換され、例えば、tert-ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジル基等で保護されたアミノ基は、加水分解、接触還元等公知の方法により脱保護され、さらにアルキル化、アシル化等の置換基変換が可能である。

ベンジル基あるいはtert-ブチルジメチルシリル基で保護されたヒドロキシ基は、酸加水分解、接触還元等公知の方法により脱保護され、さらに、アルキル化、アシル化等の置換基変換が可能である。

シアノ基は、アジ化ナトリウム等の金属アジド、トリメチルシリルアジド、トリエチルシリルアジド、トリプロピルシリルアジド等のトリアルキルシリルアジド又はトリメチルスズアジド、トリエチルスズアジド、トリプロピルスズアジド等のトリアルキルスズアジドのようなアジド試薬を用いることにより、テトラゾールへ変換することができる。また、アルコキシカルボニル、アラルキルオキシカルボニル基は酸又はアルカリ加水分解、接触還元等の公知の方法によりカルボキシ基に変換することができる。また、N-tert-ブチルスルホンアミドは、トリフルオロ酢酸あるいは塩酸、硫酸中スルホンアミドに変換され、さらにアシル化等の置換基変換が可能である。

かくして得られた本発明の化合物は、常法に従って単離、精製することができる。単離、精製条件によって、塩の形、遊離カルボン酸や遊離のアミンの形で得られるが、これらは所望により相互に変換され、目的とする形の本発明の化合物が製造される。

本発明化合物（1）又はその塩は、後記試験例に示すように優れたキマーゼ阻害作用を有する。従って、当該化合物を有効成分とする医薬は、循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー性疾患、眼疾患、糖尿病性合併症、膠原病又は肥満症等の予防・治療薬、更には粘膜・臓器保護薬、癌転移・浸潤の防止薬又は臓器移植後の生存率改善薬等として有用である。

本発明化合物（1）又はその塩を医薬として使用する場合、注射、経直腸等の非経口投与、固体若しくは液体形態での経口投与等のための製薬上許容し得る担体と共に組成物として処方することができる。

注射剤のための本発明による組成物の形態としては、製薬上許容し得る無菌水、非水溶液、懸濁液又は乳濁液が挙げられる。適当な非水担体、希釈剤、溶媒又はビヒクルの例としては、プロピレン glycole、ポリエチレン glycole、オリーブ油等の植物油、オレイン酸エチル等の注射可能な有機酸エステルが挙げられる。このような組成物は、防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤等の補助剤をも含有することができる。これらの組成物は、例えば細菌保持フィルターによる濾過により、又は使用直前に滅菌水あるいは若干の他の滅菌注射可能な媒質に溶解し得る無菌固体組成物の形態で滅菌剤を混入することにより滅菌することができる。

経口投与のための固体製剤としては、カプセル剤、錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤等が挙げられる。この固体製剤の調製に際しては、一般に本発明化合物を少なくとも1種の不活性希釈剤、例えばスクロース、乳糖、でんぶん等と混和する。この製剤は、また通常の製剤化において不活性希釈剤以外の追加の物質例えば滑沢剤（例えばステアリン酸マグネシウム等）を包含させることができる。カプセル剤、錠剤及び丸剤の場合には、緩衝剤をも包含し得る。錠剤及び丸剤には更に腸溶性被膜を施すこともできる。

経口投与のための液体製剤としては、当業者間で普通に使用される不活性希釈剤、例えば水を含む製薬上許容し得る乳剤、溶液、懸濁剤、シロップ剤、エリキシール剤等が挙げられる。かかる不活性希釈剤に加えて、組成物には湿潤剤、乳

化、懸濁剤、甘味剤、調味剤、香味剤等の補助剤をも配合することができる。

経直腸投与のための製剤の場合、本発明化合物に加えてカカオ脂、坐剤ワックス等の賦形剤を含有するのが好ましい。

本発明化合物（1）又はその塩の投与量は、投与される化合物の性状、投与経路、所望の処置期間及びその他の要因によって左右されるが、一般に一日当たり約0.1～100mg/kg、特に約0.5～50mg/kgが好ましい。また、所望によりこの一日量を2～4回に分割して投与することもできる。

### 実施例

次に実施例を挙げて本発明を詳細に説明する。

#### 参考例1（1）

##### 1-フェニルチオ-2-プロパノン（化合物1）

チオフェノール27.5gとクロロアセトン23.1gをジクロロメタン300mlに溶解した。氷冷下にジイソプロピルエチルアミン32.3gのジクロロメタン溶液50mlを40分で滴下した。その後同温で16時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；クロロホルム）に付して上記化合物を41.5g得た。

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.28(3H, s), 3.67(2H, s), 7.20-7.23(1H, m),  
7.26-7.35(4H, m)

#### 参考例1（2）～（10）

参考例1（1）と同様にして、以下の（化合物2）～（化合物10）を得た。

#### 参考例1（2）

##### 1-(4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-プロパノン（化合物2）

性状：黄色粉末

融点：77.5-78.0°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.29 (3H, s), 3.48 (2H, s), 6.67 (2H, d, J=9Hz),  
7.23 (2H, d, J=9Hz)

### 参考例 1 (3)

2-(2-オキソプロピルチオ) 安息香酸 (化合物3)

性状：無色粉末

融点：158.5-159°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.24 (3H, s), 4.02 (2H, s), 7.22 (1H, t, J=8Hz),  
7.26 (1H, d, J=8Hz), 7.89 (1H, d, J=8Hz), 7.94 (1H, t, J=8Hz)

### 参考例 1 (4)

1-(2-ピリジルチオ)-2-プロパノン (化合物4)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.31 (3H, s), 3.97 (2H, s), 6.97 (1H, t, J=5Hz),  
7.21 (1H, d, J=8Hz), 7.47 (1H, t, J=8Hz), 8.35 (1H, d, J=5Hz)

### 参考例 1 (5)

1-(3-メトキシフェニルチオ)-2-プロパノン (化合物5)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.27 (3H, s), 3.66 (2H, s), 3.78 (3H, s), 6.73-6.75 (1H, m),  
6.86-6.91 (2H, m), 7.19 (1H, t, J=8Hz)

### 参考例 1 (6)

1-ベンジルチオ-2-プロパノン (化合物6)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.24 (3H, s), 3.11 (2H, s), 3.68 (2H, s), 7.24-7.34 (5H, m)

### 参考例 1 (7)

1-(4-メチルフェニルチオ)-2-プロパノン (化合物7)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.26 (3H, s), 2.31 (3H, s), 3.61 (2H, s), 7.10 (2H, d, J=8Hz),

7.26 (2H, d, J=8Hz)

参考例 1 (8)

1-フェニルチオ-3, 3-ジメチルブタン-2-オン (化合物8)

性状：無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.18 (9H, s), 3.94 (2H, s), 7.21 (1H, t, J=7Hz),

7.27 (2H, t, J=7Hz), 7.38 (2H, d, J=7Hz)

参考例 1 (9)

1-(4-クロロフェニルチオ)-2-プロパノン (化合物9)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.26 (3H, s), 3.64 (2H, s), 7.26 (4H, s)

参考例 1 (10)

1-(4-クロロフェニルチオ)-2-ブタノン (化合物10)

性状：無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.06 (3H, t, J=8Hz), 2.61 (2H, q, J=8Hz), 3.66 (2H, s),

7.22-7.29 (4H, m)

参考例 2

4-アミノフェニル酢酸 ベンジルエステル (化合物11)

4-ニトロフェニル酢酸 5. 4 g、炭酸カリウム 4. 2 g をジメチルホルムアミド 80mL に溶解した。室温で 20 分攪拌した後、ベンジルプロミド 3. 4 mL を加えた。さらに室温で 17 時間攪拌した。エーテル 200mL を加えて水 200mL、3% 炭酸水素ナトリウム 200mL、0.3% 塩酸 100mL、飽和食塩水 100mL で洗浄した。有機層は乾燥後に濃縮した。残渣にエーテル 10mL を加えて濾過して 4-ニトロフェニル酢酸 ベンジルエステルを得た。

性状：淡黄色粉末

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.78 (2H, s), 5.16 (2H, s), 7.27-7.40 (5H, m),

7.45(2H, d, J=9Hz), 8.19(2H, d, J=9Hz)

鉄粉5.5gをエタノール20m1と水20m1に加えて36%塩酸2m1を加えて80℃で20分攪拌した。ここに4-ニトロフェニル酢酸ベンジルエステル2.7gのエタノール溶液20m1とテトラヒドロフラン20m1を加えて30分攪拌した。反応が途中であったのでさらに36%塩酸0.5m1を加えて30分攪拌した。セライトで濾過した。セライトはクロロホルム100m1で洗浄した。ろ液を合して有機層を分取した。有機層は乾燥後に濃縮した。上記化合物を2.7g得た。

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.56(2H, s), 3.63(2H, brs), 5.12(2H, s), 6.65(2H, d, J=8Hz), 6.97(2H, d, J=8Hz), 7.28-7.37(5H, m)

### 参考例3 (1)

4-(フェニルスルホニルメチル)アニリン(化合物12)

チオフェノール5m1とp-ニトロベンジルプロミド10.6gをジクロロメタン50m1に溶解した。水冷下ジイソプロピルエチルアミン6.45gを滴下した。さらに室温で42時間攪拌した。1.5%塩酸300m1で洗浄した。乾燥後に濃縮した。残渣はカラムクロマト(シリカゲル；クロロホルム)に付した。石油エーテルを加えて濾過した。淡黄色粉末の4-(フェニルチオメチル)ニトロベンゼンを11.77g得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.14(2H, s), 7.20-7.32(5H, m), 7.38(2H, d, J=8.5Hz), 8.12(2H, d, J=8.5Hz)

4-(フェニルチオメチル)ニトロベンゼン4.9gをジクロロメタン150m1に溶解した。氷冷下にm-クロロ過安息香酸8.6gを加えて、同温で30分さらに室温で30分攪拌した。3%亜硫酸ナトリウム200m1×3回、1.5%塩酸100m1で洗浄した。有機層は乾燥後に濃縮した。石油エーテルを加えて濾過した。淡黄色粉末の4-(フェニルスルホニルメチル)ニトロベ

ンゼンを 5. 5 g 得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.41 (2H, s), 7.30 (2H, d, J=8.5Hz), 7.45-7.55 (2H, m), 7.62-7.70 (3H, m), 8.14 (2H, d, J=8.5Hz)

鉄粉 1.5 g をエタノール 30m l と水 20m l に加えて 18% 塩酸 6m l を加えて 80℃で 10 分攪拌した。ここに 4-(フェニルスルホニルメチル)ニトロベンゼン 5.5 g / 温テトラヒドロフラン 230m l を加えてさらにエタノール 30m l を加えて 2 時間攪拌した。セライトで濾過した。セライトは温テトラヒドロフラン 50m l で洗浄した。濾液は減圧下に留去した。水 100m l を加えて固体を濾過した。クロロホルム 300m l と飽和炭酸水素ナトリウム 300m l で分層した。有機層を乾燥後に濃縮した。残渣に石油エーテルを加えて濾過して上記化合物を 4.07 g 得た。

性状：無色固体

融点：177-178℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.72 (2H, brs), 4.20 (2H, s), 6.55 (2H, d, J=8.5Hz), 6.85 (2H, d, J=8.5Hz), 7.42-7.50 (2H, m), 7.57-7.70 (3H, m)

### 参考例 3 (2)

参考例 3 (1) と同様にして、以下の（化合物 13）を得た。

4-(ベンジルスルホニルメチル)アニリン（化合物 13）

融点：148-148.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.79 (2H, brs), 4.03 (2H, s), 4.10 (2H, s), 6.69 (2H, d, J=8Hz), 7.16 (2H, d, J=8Hz), 7.39 (5H, brs)

### 参考例 4

2-(4-アミノベンジルスルホニル)安息香酸 メチルエステル（化合物 14）

チオサリチル酸 3.55 g と p-ニトロベンジルプロミド 5 g をテトラヒドロフラン 100m l に溶解してジイソプロピルエチルアミン 3.87 g を滴下した。

さらに室温で4日間攪拌した。溶媒を濃縮した。0.3%塩酸200m1を加えて生じた固体を濾過した。水(50m1×2回)、エタノール(20m1×4回)、ヘキサン(20m1×2回)で洗浄した。無色粉末の2-(4-ニトロベンジルチオ)安息香酸を5.11g得た。このうち2.9gをジクロロメタン60m1、ジメチルホルムアミド0.3m1に懸濁した。ここにオキザリルクロリド3m1を滴下した。さらに室温で20時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。残渣にメタノール60m1、テトラヒドロフラン10m1を加えて60℃で2時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。36%塩酸50m1を加えて飽和炭酸水素ナトリウム50m1、3%塩酸10m1で洗浄した。溶媒は乾燥後に、減圧下留去した。残渣にエーテルを加えて濾過した。無色粉末の2-(4-ニトロベンジルチオ)安息香酸メチルエステル2.8g得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95(3H, s), 4.23(2H, s), 7.18-7.28(2H, m),  
7.41(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.57(2H, d, J=9Hz), 7.97(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
8.17(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz)

これをジクロロメタン60m1に溶解した。水冷下にMCPBA4.4gを加えて、同温で30分さらに室温で2時間攪拌した。3%亜硫酸ナトリウム100m1×3回、0.3%塩酸100m1で洗浄した。有機層は乾燥後に濃縮した。ヘキサンを加えて濾過した。黄色粉末を2.9g得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.04(3H, s), 4.91(2H, s), 7.43-7.52(3H, m),  
7.65(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.67(1H, t, J=7Hz), 7.73(1H, dd, J=2Hz, J=7Hz),  
8.12(2H, d, J=8Hz)

鉄粉7.5gをエタノール20m1と水10m1に加えて36%塩酸2m1を加えて80℃で20分攪拌した。ここにさきの黄色粉末2.8g/テトラヒドロフラン25m1を加えて3時間攪拌した。セライトで濾過した。セライトはテトラヒドロフラン50m1で洗滌した。濾液は減圧下に留去した。クロロホルム100m1を加え飽和炭酸水素ナトリウム100m1で分層した。不溶物を濾過で

除いた。有機層を乾燥後に濃縮した。黄色固体の上記化合物を 2. 1 g 得た。

性状：黄色固体

融点：135 – 136. 5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.69 (2H, s), 4.02 (3H, s), 4.62 (2H, s), 6.53 (2H, d, J=8Hz), 6.99 (2H, d, J=8Hz), 7.42 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.54–7.64 (2H, m), 7.66 (1H, d, J=8Hz)

#### 実施例 1 (1)

5-プロモ-3-(4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-メチルインドール（化合物 15）

4-プロモフェニルヒドラジン塩酸塩 6. 7 g と 1-(4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-プロパノン 5. 46 g を t e r t - プチルアルコール 150 ml 中加熱還流下に 21 時間攪拌した。冷後ジクロロメタン 200 ml を加えて水 200 ml、3% クエン酸 200 ml、飽和食塩水 100 ml で洗浄した。有機層は乾燥後に留去した。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；ジクロロメタン）に付した。上記化合物を 4. 29 g 得た。

性状：淡黄色粉末

融点：161 – 162. 5°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.47 (3H, s), 6.66 (2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 6.93 (2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.20 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.33 (1H, d, J=9Hz), 7.45 (1H, d, J=2Hz), 9.36 (1H, s), 11.74 (1H, s)

#### 実施例 1 (2) – (3)

実施例 1 (1) と同様にして、以下の（化合物 16） – （化合物 17）を得た。

#### 実施例 1 (2)

5-プロモ-2-メチル-3-(2-ピリジルチオ)インドール（化合物 16）

性状：淡褐色粉末

融点：243. 5 – 244°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.44 (3H, s), 6.58 (1H, d, J=8Hz), 7.07 (1H, dd, J=5Hz, J=7Hz), 7.24 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.40 (2H, d, J=8Hz), 7.52 (1H, dt, J=2Hz, J=8Hz), 8.38 (1H, d, J=2Hz), 11.95 (1H, s)

### 実施例 1 (3)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルチオ) 安息香酸 (化合物 17)

性状：褐色粉末

融点：237-239°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.43 (3H, s), 6.55 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.11-7.14 (1H, m), 7.20-7.27 (2H, m), 7.31 (1H, d, J=2Hz), 7.35 (1H, d, J=8Hz), 7.94 (1H, d, J=2Hz), 11.91 (1H, s)

### 実施例 2

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルチオ) 安息香酸ベンジルエステル (化合物 18)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルチオ) 安息香酸 5.4 g と炭酸カリウム 2.4 g を N, N-ジメチルホルムアミド 30mL に溶解した。ベンジルプロミド 2.6 g を加えて 18 時間攪拌した。酢酸エチル 100mL を加えて水 200mL で 2 回洗浄した。有機層は乾燥後に留去した。残渣をカラムクロマト (シリカゲル；ジクロロメタン) に付した。ヘキサンを加えて濾過して上記化合物を 4.9 g 得た。

性状：無色粉末

融点：171.5-173.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.44 (3H, s), 5.42 (2H, s), 6.59 (1H, d, J=8Hz), 7.18 (1H, t, J=7Hz), 7.25 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.29-7.32 (2H, m), 7.38-7.46 (5H, m), 7.55 (2H, d, J=8Hz), 7.99 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 11.95 (1H, s)

### 実施例 3 (1)

5-ブロモ-2-メチル-3-(4-クロロフェニルチオ)インドール(化合物19)

4-ブロモアニリン3. 4 gをジクロロメタン80m1に溶解した。-50°Cで過塩素酸tert-ブチルエステル2. 1 gのジクロロメタン溶液10m1を20分で滴下した。同温で20分攪拌した。ここに1-(4-クロロフェニルチオ)-2-プロパノン4. 0 gのジクロロメタン溶液10m1を10分で加えて1時間攪拌した。トリエチルアミン2. 1 gのジクロロメタン溶液5m1を加えて室温で2時間攪拌した。50m1の水を加えて有機層を分取し、乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；クロロホルム)に付した。ヘキサンを加えて濾過しての上記化合物を0.91g得た。

性状：淡褐色粉末

融点：138-139°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.49(3H, s), 6.92(2H, d, J=9Hz), 7.12(2H, d, J=9Hz), 7.18-7.32(2H, m), 7.63(1H, s), 8.28(1H, brs)

実施例3(2)-(23)

実施例3(1)と同様にして、以下の(化合物20)-(化合物41)を得た。

実施例3(2)

5-ブロモ-2-メチル-3-(4-メチルフェニルチオ)インドール(化合物20)

性状：淡褐色粉末

融点：143-145°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.24(3H, s), 2.49(3H, s), 6.92(2H, d, J=8Hz), 6.96(2H, d, J=8Hz), 7.18(1H, d, J=8Hz), 7.24(1H, d, J=8Hz), 7.66(1H, s), 8.21(1H, brs)

実施例3(3)

3-(ベンジルチオ)-5-ブロモ-2-メチルインドール(化合物21)

性状：淡褐色粉末

融点：121—122.5℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.96(3H, s), 3.72(2H, s), 6.92(2H, d, J=9Hz),  
7.11-7.28(5H, m), 7.71(1H, s), 7.97(1H, brs)

### 実施例3(4)

5-ブロモ-2-メチル-3-(3-メトキシフェニルチオ)インドール(化合物22)

性状：淡褐色粉末

融点：127—129℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.50(3H, s), 3.68(3H, s), 6.53-6.64(3H, m),  
7.09(1H, t, J=9Hz), 7.21(1H, d, J=9Hz), 7.27(1H, d, J=9Hz), 7.68(1H, s),  
8.29(1H, brs)

### 実施例3(5)

(2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-イル)酢酸エチルエステル(化合物23)

性状：無色粉末

融点：90—90.5℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.19(3H, t, J=8Hz), 2.50(3H, s), 3.66(2H, s),  
4.11(2H, q, J=8Hz), 7.02-7.05(3H, m), 7.12-7.17(3H, m), 7.28(1H, d, J=8Hz),  
7.43(1H, s), 8.27(1H, brs)

### 実施例3(6)

5-ブロモ-2-tert-ブチル-3-(フェニルチオ)インドール(化合物24)

性状：褐色粉末

融点：140—142℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.51(9H, s), 6.96(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.03(1H, t, J=8Hz),

7.15(2H, t, J=8Hz), 7.23-7.28(2H, m), 7.62(1H, s), 8.35(1H, brs)

### 実施例3 (7)

3-(4-クロロフェニルチオ)-2,5-ジメチルインドール(化合物25)

性状：褐色粉末

融点：141-142°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.40(3H, s), 2.48(3H, s), 6.94(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.02(1H, d, J=9Hz), 7.10(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.26(1H, d, J=9Hz), 7.29(1H, s), 8.17(1H, brs)

### 実施例3 (8)

5-アセチル-2-メチル-3-フェニルチオインドール(化合物26)

性状：黄色粉末

融点：116-118°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.54(3H, s), 2.61(3H, s), 7.01-7.21(5H, m), 7.38(1H, d, J=9Hz), 7.89(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 8.17(1H, s), 8.79(1H, brs)

### 実施例3 (9)

2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-カルボン酸エチルエステル(化合物27)

性状：褐色粉末

融点：180-180.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.38(3H, t, J=7Hz), 2.53(3H, s), 4.36(2H, q, J=7Hz), 7.01-7.05(3H, m), 7.15(2H, t, J=8Hz), 7.35(1H, d, J=9Hz), 7.92(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.30(1H, s), 8.49(1H, brs)

### 実施例3 (10)

5-ブロモ-2-メチル-3-フェニルチオインドール(化合物28)

性状：褐色粉末

融点：162-164°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.53 (3H, s), 7.02 (2H, d, J=8Hz), 7.08 (1H, dt, J=1Hz, J=8Hz), 7.11-7.32 (4H, m), 7.69 (1H, s), 8.28 (1H, brs)

### 実施例 3 (1 1)

5-シアノ-2-メチル-3-フェニルチオインドール (化合物 29)

性状：淡赤色粉末

融点：156-157℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.56 (3H, s), 7.01 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.08 (1H, dt, J=2Hz, J=8Hz), 7.17 (2H, dt, J=2Hz, J=8Hz), 7.42 (2H, dq, J=2Hz, J=8Hz), 7.87 (1H, s), 8.62 (1H, brs)

### 実施例 3 (1 2)

5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルチオ)-2-エチルインドール (化合物 30)

性状：褐色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.27 (3H, t, J=8Hz), 2.91 (2H, q, J=8Hz), 6.92 (2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 7.12 (2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 7.22-7.32 (2H, m), 7.64 (1H, d, J=2Hz), 8.33 (1H, brs)

### 実施例 3 (1 3)

2, 5-ジメチル-3-フェニルチオインドール (化合物 31)

性状：褐色粉末

融点：157-159℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.39 (3H, s), 2.50 (3H, s), 6.96-7.05 (3H, m), 7.11-7.19 (2H, m), 7.20-7.27 (2H, m), 7.33 (1H, s), 8.15 (1H, brs)

### 実施例 3 (1 4)

-メチル-3-フェニルチオ-5-トリフルオロメチルインドール (化合物 32)

性状：無色粉末

融点：105.5—106℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.55 (3H, s), 7.01-7.10 (3H, m), 7.17 (2H, t, J=8Hz), 7.43 (2H, d, J=8Hz), 7.85 (1H, s), 8.41 (1H, brs)

### 実施例3 (15)

5-ベンゾイル-2-メチル-3-フェニルチオインドール (化合物33)

性状：淡褐色粉末

融点：217.5—218℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.51 (3H, s), 6.98 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.10 (1H, t, J=8Hz), 7.22 (2H, t, J=8Hz), 7.48 (2H, t, J=8Hz), 7.55 (1H, d, J=8Hz), 7.61 (4H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.72 (1H, d, J=2Hz)

### 実施例3 (16)

(2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-イル) 酢酸ベンジルエステル  
(化合物34)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.49 (3H, s), 3.73 (2H, s), 5.10 (2H, s), 7.00-7.05 (3H, m), 7.05-7.10 (3H, m), 7.25-7.35 (6H, m), 7.45 (1H, s), 8.29 (1H, brs)

### 実施例3 (17)

2-メチル-5-フェニルスルホニルメチル-3-フェニルチオインドール (化合物35)

性状：褐色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.50 (3H, s), 4.37 (2H, s), 6.90-7.18 (7H, m), 7.37-7.70 (6H, m), 8.35 (1H, brs)

### 実施例3 (18)

5-シアノメチル-2-メチル-3-フェニルチオインドール (化合物36)

性状：褐色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.52 (3H, s), 3.78 (2H, s), 6.98-7.08 (3H, m), 7.12-7.19 (3H,

m), 7.33(1H, d, J=9Hz), 7.44(1H, s), 8.39(1H, brs)

### 実施例 3 (19)

2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-カルボン酸ベンジルエステル  
(化合物37)

性状：淡赤色粉末

融点：202.5-203°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.54(3H, s), 5.35(2H, s), 6.97-7.08(3H, m), 7.12-7.18(2H, m), 7.30-7.45(6H, m), 7.94(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.34(1H, s), 8.41(1H, brs)

### 実施例 3 (20)

5-ベンジルスルホニルメチル-2-メチル-3-フェニルチオインドール(化合物38)

性状：黄色固体

融点：78-80°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.55(3H, s), 3.99(2H, s), 4.16(2H, s), 7.01-7.04(3H, m), 7.14-7.17(2H, m), 7.23-7.40(8H, m), 8.40(1H, brs)

### 実施例 3 (21)

2-(2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-イルメチルスルホニル)安息香酸メチルエステル(化合物39)

性状：黄色固体

融点：189-189.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.47(3H, s), 3.99(3H, s), 4.79(2H, s), 6.92(2H, d, J=8Hz), 7.06(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.12-7.19(4H, m), 7.22-7.29(2H, m), 7.43(2H, d, J=8Hz), 7.58(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 8.31(1H, brs)

### 実施例 3 (22)

2-メチル-5-ニトロ-3-フェニルチオインドール(化合物40)

性状：黄色粉末

融点：217－219℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.57 (3H, s), 7.02 (2H, d, J=7Hz), 7.08 (1H, d, J=7Hz), 7.15-7.19 (2H, m), 7.38 (1H, d, J=8Hz), 8.10 (1H, d, J=8Hz), 8.48 (1H, s), 8.57 (1H, brs)

### 実施例3 (23)

5-ブロモ-2-メチル-3-メチルチオインドール (化合物41)

性状：褐色固体

融点：80-80.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.24 (3H, s), 2.52 (3H, s), 7.14 (1H, d, J=8Hz), 7.24 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.81 (1H, d, J=2Hz), 8.05 (1H, brs)

### 実施例4

5-アミノ-2-メチル-3-フェニルチオインドール (化合物42)

鉄粉8gをエタノール25m1と水25m1に加えた。36%塩酸3m1を加えて80℃で20分攪拌した。ここに2-メチル-5-ニトロ-3-フェニルチオインドール3.3gのエタノール25m1とテトラヒドロフラン25m1溶液を加えて同温で30分攪拌した。セライトで鉄粉を濾過して除きエタノール、テトラヒドロフランで洗浄した。濾液を減圧下に留去した。残渣をジクロロメタン200m1で抽出し飽和重曹水200m1で洗浄した。このとき生じた不溶物はセライトで濾過して除いた。有機層は乾燥後に濃縮した。ヘキサンを加えて濾過しての上記化合物を2.5g得た。

性状：淡褐色粉末

融点：186-187.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.36 (3H, s), 4.54 (2H, brs), 6.46 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 6.51 (1H, s), 6.94 (2H, d, J=7Hz), 7.02-7.07 (2H, m), 7.16-7.19 (2H, m), 11.14 (1H, s)

### 実施例5

### 2-メチル-5-ニトロインドール（化合物43）

2-メチル-5-ニトロ-3-フェニルチオインドール284mgとチオサリチル酸308mgをトリフルオロ酢酸7mlに加えて80°Cで20分攪拌した。減圧下に留去した。酢酸エチル30mlを加えて4%水酸化ナトリウム60ml×3回で洗浄した。有機層は乾燥後に濃縮した。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；クロロホルム）に付した。ヘキサンとエーテルを加えて濾過して上記化合物を90mg得た。

性状：黄色粉末

融点：173-173.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.43(3H, s), 6.42(1H, s), 7.43(1H, d, J=9Hz), 7.91(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.41(1H, d, J=2Hz), 11.69(1H, s)

### 実施例6

#### 5-アミノ-2-メチルインドール（化合物44）

鉄粉3gをエタノール10mlと水10mlに加えた。36%塩酸1mlを加えて80°Cで20分攪拌した。ここに2-メチル-5-ニトロインドール0.8gのテトラヒドロフラン6mlとエタノール3ml溶液を加えてさらに1時間攪拌した。セライトで濾過した。テトラヒドロフラン、エタノール、ジクロロメタン各30ml×2回で洗浄した。有機層は減圧下に濃縮した。飽和炭酸水素ナトリウム50mlを加えてジクロロメタン50mlで抽出した。乾燥後に留去した。残渣はカラムクロマト（シリカゲル；ジクロロメタン）に付して上記化合物を670mg得た。

性状：淡褐色粉末

融点：134-135.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.29(3H, s), 4.32(2H, brs), 5.81(1H, s), 6.36(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 6.55(1H, d, J=2Hz), 6.93(1H, d, J=8Hz), 10.34(1H, s)

### 実施例7

5-tert-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-(2-ピリジルチオ)インドール(化合物45)

5-アミノ-2-メチルインドール600mgをテトラヒドロフラン20mlに溶解した。ジ-tert-ブチルジカーボネート880mgを加えて室温で1.5時間搅拌した。溶媒を留去して残渣をカラムクロマト(シリカゲル；ジクロロメタン)に付した。ヘキサンを加えて滤過した。無色粉末の5-tert-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチルインドールを860mg得た。

水素化ナトリウム0.34gを、N,N-ジメチルホルムアミド3mlに懸濁して、氷冷下に5-tert-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチルインドール0.8gを加えて30分搅拌した。ここに、2,2'-ジピリジルジスルフィド0.88gを加えて室温で18時間搅拌した。酢酸エチル60mlを加えて3%炭酸ナトリウム200ml×4回で洗浄した。乾燥後に留去した。ヘキサンを加えて滤過しての上記化合物を610mg得た。

性状：淡黄色粉末

融点：197-198°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.42(9H, s), 2.40(3H, s), 6.51(1H, d, J=8Hz),  
7.04(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.11-7.15(1H, m), 7.16(1H, d, J=8Hz),  
7.48(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.56(1H, brs), 8.37(1H, d, J=4Hz), 9.08(1H, brs),  
11.56(1H, s)

### 実施例8

2-(N'-(2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-イル)ウレイド)安息香酸メチルエステル(化合物46)

5-アミノ-2-メチル-3-フェニルチオインドール500mgと2-イソシアナト安息香酸メチル360mg、4-ジメチルアミノピリジン20mgを加えて50°Cで4時間搅拌した。溶媒は減圧下に留去した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；ジクロロメタン)に付して上記化合物を780mg得た。

性状：無色粉末

融点：94—95.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.49 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.50 (1H, s), 6.95—7.07 (4H, m), 7.11 (2H, d, J=7Hz), 7.30 (2H, s), 7.42—7.53 (2H, m), 7.95 (1H, d, J=7Hz), 8.39 (1H, s), 8.5 (1H, d, J=8Hz), 10.36 (1H, s)

#### 実施例 9

3-(2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-イル)-2,4(1H,3H)-キナゾリンジオン（化合物47）

2-(N'-(2-メチル-3-フェニルチオインドール-5-イル)ウレイド)安息香酸メチルエステル1gをトルエン15m1、ジメチルスルホキシド5m1に溶解した。1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデセン(DBU)0.5m1を加えて110°Cで3時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。残渣に3%クエン酸300m1を加え、酢酸エチル200m1で抽出した。有機層は乾燥後に、減圧下留去した。残渣にヘキサンを加えて濾過して上記化合物を0.91g得た。

性状：淡褐色粉末

融点：254—256°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.54 (3H, s), 6.98 (2H, d, J=9Hz), 7.01 (1H, d, J=2Hz), 7.06 (1H, t, J=8Hz), 7.18—7.21 (4H, m), 7.25 (1H, s), 7.46 (1H, d, J=9Hz), 7.67 (1H, t, J=8Hz), 7.90 (1H, d, J=7Hz), 11.43 (1H, s), 11.83 (1H, s)

#### 実施例 10 (1)

5-アセチルアミノ-3-フェニルチオインドール（化合物48）

5-アミノインドール400mgをテトラヒドロフラン10m1に溶解してアセチルイミダゾール330mg、4-ジメチルアミノピリジン10mgを加えて室温で18時間さらに60°Cで4時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。残渣にジクロロメタン30m1を加え3%クエン酸で洗浄した。乾燥後に濃縮した。

エーテルを加えて濾過した。淡褐色粉末の5-アセチルアミノインドールを0.27g得た。

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.02(3H, s), 6.35(1H, s), 7.17(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.29(2H, dd, J=2Hz, J=6Hz), 7.84(1H, s), 9.70(1H, s), 10.96(1H, brs)

水素化ナトリウム240mgを、N,N-ジメチルホルムアミド10mlに懸濁して、氷冷下に5-アセチルアミノインドール348mgを加えて30分攪拌した。ここにジフェニルジスルフィド0.5gを加えて室温で4時間攪拌した。冷却下に水を50ml加えた。酢酸エチル30mlで抽出した。有機層はさらに3%炭酸ナトリウムで100ml×3回洗浄した。乾燥後に濃縮した。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；クロロホルム／酢酸エチル=10/1）に付して上記化合物を530mg得た。

性状：紫色粉末

融点：81-82°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.14(3H, s), 7.04-7.14(3H, m), 7.16-7.18(3H, m), 7.39(1H, d, J=9Hz), 7.43(1H, s), 7.48(1H, d, J=2Hz), 7.62(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.46(1H, brs)

#### 実施例10(2)-(6)

実施例10(1)と同様にして、以下の（化合物49）-（化合物53）を得た。

#### 実施例10(2)

5-ベンゾイルアミノ-3-フェニルチオインドール（化合物49）

性状：褐色粉末

融点：208-209°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.01(2H, d, J=8Hz), 7.05(1H, t, J=8Hz), 7.20(2H, t, J=8Hz), 7.43-7.62(5H, m), 7.75(1H, d, J=3Hz), 7.79-8.00(3H, m), 10.15(1H, s), 11.68(1H, s)

#### 実施例10(3)

3-フェニルチオ-5-(4-トルエンスルホニルアミノ)インドール(化合物50)

性状：淡褐色粉末

融点：205-206.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.28(3H, s), 6.94(2H, d, J=7Hz), 6.96(1H, d, J=2Hz), 7.11(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.15-7.22(4H, m), 7.36(1H, d, J=8Hz), 7.46(2H, d, J=8Hz), 7.72(1H, d, J=2Hz), 9.81(1H, s), 11.65(1H, s)

#### 実施例10(4)

N-(3-フェニルチオインドール-5-イル)-N'-フェニルウレア(化合物51)

性状：褐色粉末

融点：208-210°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 6.92(1H, t, J=8Hz), 7.01(2H, d, J=8Hz), 7.05(1H, t, J=8Hz), 7.15-7.30(5H, m), 7.35-7.45(3H, m), 7.61(1H, s), 7.71(1H, d, J=3Hz), 8.47(1H, s), 8.53(1H, s), 11.58(1H, s)

#### 実施例10(5)

5-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-フェニルチオインドール(化合物52)

性状：黄色固体

融点：78.5-80°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.43(9H, s), 6.98(2H, d, J=8Hz), 6.99-7.07(1H, m), 7.18-7.21(3H, m), 7.36(1H, d, J=9Hz), 7.66-7.72(2H, m), 9.14(1H, brs), 11.57(1H, s)

#### 実施例10(6)

3-(3-フェニルチオインドール-5-イル)-2,4(1H, 3H)-キナゾリンジオン(化合物53)

性状：淡赤色粉末

融点：258—258.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.05—7.11 (3H, m), 7.19—7.26 (4H, m), 7.36 (1H, s), 7.45 (1H, t, J=8Hz), 7.58 (1H, d, J=9Hz), 7.66—7.71 (1H, m), 7.88—7.97 (2H, m), 11.47 (1H, brs), 11.89 (1H, s)

#### 実施例 1 1 (1)

##### 5-ブロモ-3-フェニルチオインドール（化合物 5 4）

水素化ナトリウム 1.53 g をジメチルホルムアミド 70mL に懸濁し、氷冷下 5-ブロモインドール 5 g、続いてジフェニルジスルフィド 6.12 g を加え室温で 1 日攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出し無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をヘキサンで粉末化し上記化合物を 6.06 g 得た。

性状：無色粉末

融点：128—130℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.03—7.12 (3H, m), 7.12—7.21 (2H, m), 7.29—7.38 (2H, m), 7.50 (1H, d, J=3Hz), 7.75 (1H, s), 8.44 (1H, brs)

#### 実施例 1 1 (2) — (10)

実施例 1 1 (1) と同様にして、以下の（化合物 5 5）—（化合物 6 3）を得た。

#### 実施例 1 1 (2)

##### 5-ブロモ-3-(2-ピリジルチオ)インドール（化合物 5 5）

性状：無色粉末

融点：253—255℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 6.05 (1H, d, J=8Hz), 7.04—7.09 (1H, m), 7.33 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.50—7.58 (3H, m), 7.87 (1H, s), 8.37 (1H, d, J=4Hz)

#### 実施例 1 1 (3)

## 5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルチオ)インドール(化合物5-6)

性状：無色粉末

融点：146-148°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 6.99(2H, d, J=9Hz), 7.14(2H, d, J=9Hz), 7.32(1H, d, J=9Hz), 7.36(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.50(1H, d, J=2Hz), 7.71(1H, s), 8.46(1H, brs)

## 実施例11(4)

## 5-ブロモ-3-(4-メチルフェニルチオ)インドール(化合物5-7)

性状：褐色粉末

融点：126-128°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.26(3H, s), 7.88(1H, s), 8.09(1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.22(1H, d, J=9Hz), 8.51(1H, d, J=2Hz), 8.81(1H, d, J=2Hz), 10.06(1H, s)

## 実施例11(5)

## 5-ブロモ-3-(4-ニトロフェニルチオ)インドール(化合物5-8)

性状：黄色粉末

融点：184-186°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.29(1H, d, J=9Hz), 7.41(1H, d, J=9Hz), 7.59(1H, s), 7.91(2H, d, J=9Hz), 7.96(1H, s), 8.24(2H, d, J=9Hz), 11.91(1H, brs)

## 実施例11(6)

## 2-(5-ブロモインドール-3-イルチオ)ベンゾチアゾール(化合物5-9)

性状：黄色粉末

融点：222-224°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.28(1H, t, J=8Hz), 7.38(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.42(1H, t, J=8Hz), 7.55(1H, d, J=9Hz), 7.68(1H, d, J=2Hz), 7.83(2H, d, J=8Hz), 8.12(1H, d, J=3Hz), 12.24(1H, brs)

## 実施例11(7)

## 5-(5-ブロモインドール-3-イルチオ)-1-フェニルテトラゾール(化

合物 6 0 )

性状：無色粉末

融点：208 - 210 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.33 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.47 (1H, d, J=9Hz), 7.62 (1H, d, J=2Hz), 7.63-7.71 (3H, m), 7.71-7.80 (2H, m), 7.85 (1H, s), 12.00 (1H, brs)

実施例 1 1 (8)

5-ベンジルオキシ-3-(4-メチルフェニルチオ)インドール (化合物 6 1)

性状：褐色粉末

融点：116 - 118 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.26 (3H, s), 5.03 (2H, s), 6.93-7.02 (5H, m), 7.15 (1H, d, J=2Hz), 7.28-7.39 (4H, m), 7.39-7.44 (3H, m), 8.31 (1H, brs)

実施例 1 1 (9)

5-ベンジルオキシ-3-フェニルチオインドール (化合物 6 2)

性状：淡褐色粉末

融点：135 - 137 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 5.03 (2H, s), 7.00 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.02-7.11 (3H, m), 7.11-7.19 (3H, m), 7.30 (1H, d, J=7Hz), 7.33-7.37 (3H, m), 7.37-7.45 (2H, m), 7.46 (1H, d, J=2Hz), 8.35 (1H, brs)

実施例 1 1 (10)

3-(4-メチルフェニルチオ)-5-(フェニルエチニル)インドール (化合物 6 3)

5-ブロモインドール 1 g、炭酸カリウム 1.8 g、ヨウ化銅 (I) 48 mg : トリフェニルホスフィン 0.13 g : ビストリフェニルホスフィンパラジウムクロリド (PdC<sub>12</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) 0.18 g をジメトキシエタン 5 m

1、水5m1に懸濁し室温で30分間攪拌した。これに、エチニルベンゼン1.37m1を加え室温で5時間、80°Cで20時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；石油エーテル／酢酸エチル=4/1）に付し、5-(フェニルエチニル)インドールを得た。これとビス(4-メチルフェニル)ジスルフィドを用いて実施例11(1)と同様にして上記化合物を得た。

性状：褐色粉末

融点：165-168°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.26(3H, s), 6.99(2H, d, J=9Hz), 7.03(2H, d, J=9Hz), 7.28-7.35(3H, m), 7.35-7.45(2H, m), 7.45-7.56(3H, m), 7.85(1H, s), 8.47(1H, brs)

#### 実施例12(1)

5-ブロモ-3-インドールカルバルデヒド(化合物64)

ジメチルホルムアミド20m1に0°Cでオキシ塩化リン5.2m1を滴下した。これに5-ブロモインドール10gのジメチルホルムアミド溶液30m1を滴下し、室温で3時間攪拌した。反応液を水に加え、16%水酸化ナトリウム100m1を加えた後、析出物をろ取し上記化合物を10.26g得た。

性状：淡褐色粉末

融点：207-210°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.40(1H, d, J=8Hz), 7.50(1H, d, J=8Hz), 8.23(1H, s), 8.36(1H, s), 9.93(1H, s)

#### 実施例12(2)-(5)

実施例12(1)と同様にして、以下の(化合物65)-(化合物68)を得た。

#### 実施例12(2)

4-ブロモ-3-インドールカルバルデヒド(化合物65)

性状：淡黄色粉末

融点：184—186℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.16 (1H, t, J=8Hz), 7.45 (1H, d, J=8Hz), 7.51 (1H, d, J=8Hz), 8.11 (1H, d, J=4Hz), 9.00 (1H, brs), 10.94 (1H, s)

#### 実施例 12 (3)

6-ブロモ-3-インドールカルバルデヒド（化合物66）

性状：褐色粉末

融点：210—212℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.37 (1H, dd, J=8Hz, 2Hz), 7.72 (1H, d, J=2Hz), 8.03 (1H, d, J=8Hz), 8.33 (1H, s), 9.94 (1H, s), 12.22 (1H, brs)

#### 実施例 12 (4)

5-ニトロ-3-インドールカルバルデヒド（化合物67）

性状：褐色粉末

融点：>285℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.73 (1H, d, J=9Hz), 8.17 (1H, d, J=9Hz), 8.59 (1H, s), 8.95 (1H, s), 10.03 (1H, s)

#### 実施例 12 (5)

2-フェニル-3-インドールカルバルデヒド（化合物68）

性状：黄緑色粉末

融点：262—263℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.20-7.34 (2H, m), 7.48-7.55 (1H, m), 7.55-7.69 (3H, m), 7.71-7.81 (2H, m), 8.16-8.27 (1H, m), 9.97 (1H, s)

#### 実施例 13 (1)

5-ブロモ-3-ペンタフルオロプロピオニルインドール（化合物69）

ペンタフルオロプロピオン酸無水物1.5m1をテトラヒドロフラン5m1に溶解し、0℃で5-ブロモインドール1gのテトラヒドロフラン溶液10m1を

滴下し、0℃で1時間、室温で1日攪拌した。反応液を濃縮し、ジエチルエーテルを加え飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄し上記化合物を1.46g得た。

性状：無色粉末

融点：226—229℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.36(1H, d, J=8Hz), 7.49(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.12(1H, d, J=4Hz), 8.61(1H, d, J=2Hz), 8.98(1H, brs)

### 実施例13(2)

実施例13(1)と同様にして、以下の(化合物70)を得た。

5-ブロモ-3-トリフルオロアセチルインドール(化合物70)

性状：褐色粉末

融点：258—260℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.36(1H, d, J=9Hz), 7.49(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 8.06(1H, s), 8.59(1H, s), 8.85(1H, brs)

### 実施例14

1-(5-ブロモ-3-インドリル)-2-(4-メチル-1-ピペラジニル)エタンジオン(化合物71)

オキサリルクロリド0.7m1をテトラヒドロフラン5m1に加え、氷冷下5-ブロモインドール1gのテトラヒドロフラン10m1溶液を滴下した。室温で1時間攪拌した後1-メチルピペラジン1.7m1を加えさらに室温で1時間攪拌した。反応液を濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；クロロホルム/メタノール=10/1)に付し上記化合物を1.12g得た。

性状：黄色粉末

融点：195—197℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.33 (3H, s), 2.36–2.42 (2H, m), 2.42–2.59 (2H, m), 3.40–3.60 (2H, m), 3.60–3.83 (2H, m), 7.18 (1H, d, J=9Hz), 7.35 (1H, d, J=9Hz), 7.71 (1H, s), 8.46 (1H, s), 10.12 (1H, brs)

### 実施例 1 5

5-(3-ヒドロキシ-3-メチル-1-ブチニル)-3-インドールカルバルデヒド(化合物72)

5-ブロモ-3-インドールカルバルデヒド0.5g、炭酸カリウム0.78g、ヨウ化銅(I)19mg、トリフェニルホスфин48mg、10%パラジウム炭素48mgをジメトキシエタン4ml、水4mlに懸濁し室温で30分間攪拌した。これに、2-メチル-3-ブチン-2-オール0.46gを加え80℃で1日攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；クロロホルム/メタノール=20/1)に付し上記化合物を143mg得た。

性状：無色粉末

融点：176–178℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.48 (6H, s), 5.41 (1H, brs), 7.25 (1H, d, J=9Hz), 7.49 (1H, d, J=9Hz), 8.12 (1H, s), 8.33 (1H, s), 9.94 (1H, s)

### 実施例 1 6 (1)

5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルスルホニル)-2-メチルインドール(化合物73)

5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルチオ)-2-メチルインドール353mgをジクロロメタン5mlに溶解した。m-クロロ過安息香酸435mgを加えて室温で2日間攪拌した。反応液を1%亜硫酸ナトリウム溶液50mlで洗浄した。有機層は乾燥後に濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；クロロホルム/酢酸エチル=50/1)に付した。ヘキサンを加えて濾過して、上記化合物を120mg得た。

性状：淡褐色粉末

融点：258－258.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.66 (3H, s), 7.34 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.39 (1H, d, J=9Hz), 7.65 (2H, d, J=9Hz), 7.93 (2H, d, J=9Hz), 7.94 (1H, d, J=2Hz), 12.45 (1H, brs)

#### 実施例 16 (2) － (39)

実施例 16 (1) と同様にして、以下の（化合物 74）－（化合物 113）を得た。

#### 実施例 16 (2)

5-ブロモ-2-メチル-3-(4-メチルフェニルスルホニル) インドール  
(化合物 74)

性状：淡褐色粉末

融点：276.5－277℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.34 (3H, s), 2.66 (3H, s), 7.32 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.37 (1H, d, J=9Hz), 7.38 (2H, d, J=8Hz), 7.80 (2H, d, J=8Hz), 7.92 (1H, s), 12.34 (1H, brs)

#### 実施例 16 (3)

5-ブロモ-3-(3-メトキシフェニルスルホニル)-2-メチルインドール  
(化合物 75)

性状：褐色粉末

融点：187－188℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.66 (3H, s), 3.81 (3H, s), 7.18 (1H, d, J=8Hz), 7.29-7.40 (3H, m), 7.42-7.52 (2H, m), 7.94 (1H, d, J=2Hz), 12.39 (1H, brs)

#### 実施例 16 (4)

3-(ベンジルスルホニル)-5-ブロモ-2-メチルインドール (化合物 76)

性状：無色粉末

融点：187.5 – 188°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.09 (3H, s), 4.49 (2H, s), 7.02 (2H, d, J=8Hz),  
7.23 (2H, t, J=7Hz), 7.28 (2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.36 (1H, d, J=9Hz),  
7.65 (1H, d, J=2Hz), 12.18 (1H, brs)

#### 実施例 16 (5)

2-tert-ブチル-5-ブロモ-3-(フェニルスルホニル) インドール  
(化合物 77)

性状：褐色粉末

融点：64 – 64.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.61 (9H, s), 7.25 (1H, d, J=8Hz), 7.33 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
7.42–7.56 (3H, m), 7.89 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 8.31 (1H, d, J=2Hz), 10.87 (1H, brs)

#### 実施例 16 (6)

3-(4-クロロフェニルスルホニル)-2,5-ジメチルインドール (化合物  
78)

性状：褐色粉末

融点：101 – 103°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.47 (3H, s), 2.73 (3H, s), 7.06 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
7.20 (1H, d, J=8Hz), 7.42 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.80 (1H, s),  
7.92 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 8.44 (1H, brs)

#### 実施例 16 (7)

(2-メチル-3-(フェニルスルホニル) インドール-5-イル) 酢酸エチル  
エステル (化合物 79)

性状：淡褐色粉末

融点：111 – 112°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.24 (3H, t, J=7Hz), 2.59 (3H, s), 3.68 (2H, s),  
4.12 (2H, q, J=7Hz), 7.03 (2H, t, J=8Hz), 7.35–7.47 (3H, m), 7.87 (1H, s),

7.91(2H, d, J=8Hz), 8.89(1H, brs)

#### 実施例 16 (8)

2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-カルボン酸エチルエステル（化合物80）

性状：黄色粉末

融点：197.5-198°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.35(3H, t, J=7Hz), 2.69(3H, s), 4.34(2H, q, J=7Hz),  
7.49(1H, d, J=9Hz), 7.55-7.65(3H, m), 7.81(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz),  
7.89(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.51(1H, s)

#### 実施例 16 (9)

5-プロモ-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物81）

性状：淡褐色粉末

融点：205-205.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.67(3H, s), 7.33(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz),  
7.38(1H, d, J=8Hz), 7.59(1H, d, J=8Hz), 7.63(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
7.91-7.95(3H, m), 12.39(1H, brs)

#### 実施例 16 (10)

5-プロモ-3-(4-クロロフェニルスルホニル)-2-エチルインドール  
(化合物82)

性状：淡黄色粉末

融点：204-204.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>+DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.31(3H, t, J=8Hz), 3.13(2H, q, J=8Hz),  
7.24(1H, t, J=8Hz), 7.28(1H, t, J=8Hz), 7.42(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz),  
7.87(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.14(1H, d, J=2Hz), 11.33(1H, brs)

#### 実施例 16 (11)

5-シアノ-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物83）

性状：淡赤色粉末

融点：119—120℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.70(3H, s), 7.52—7.65(5H, m), 7.99(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 8.23(1H, s)

#### 実施例 16 (12)

5-ブロモ-2-, 7-ジメチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物84）

性状：褐色油状物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.41(3H, s), 2.74(3H, s), 7.13(1H, d, J=2Hz), 7.42—7.53(3H, m), 7.95(2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 8.03(1H, s), 8.47(1H, s)

#### 実施例 16 (13)

(5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルスルホニル)インドール-2-イル)酢酸エチルエステル（化合物85）

性状：淡黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.23(3H, t, J=8Hz), 2.59(3H, s), 4.11(2H, q, J=8Hz), 6.98—7.07(2H, m), 7.35—7.48(3H, m), 7.87(1H, s), 7.92(2H, d, J=8Hz), 8.89(1H, brs)

#### 実施16 (14)

2-メチル-5-トリフルオロメチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物86）

性状：無色粉末

融点：241—242℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.71(3H, s), 7.51(1H, d, J=9Hz), 7.55—7.68(4H, m), 7.92(2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 8.14(1H, s)

#### 実施例 16 (15)

5-アセチル-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物87）

性状：黄色粉末

融点：231.5 – 233.5 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.67 (3H, s), 2.71 (3H, s), 7.29 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.36–7.52 (4H, m), 7.83 (1H, d, J=8Hz), 7.95 (2H, d, J=7Hz), 8.62 (1H, s)

#### 実施例 16 (16)

(2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-イル) 酢酸ベンジルエステル (化合物 88)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.67 (3H, s), 3.79 (2H, s), 5.15 (2H, s), 7.05–7.15 (2H, m), 7.32–7.50 (8H, m), 7.94 (2H, s), 7.96 (1H, s), 8.59 (1H, brs)

#### 実施例 16 (17)

2-メチル-3-フェニルスルホニル-5-(フェニルスルホニルメチル) インドール (化合物 89)

性状：無色粉末

融点：260–261 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.62 (3H, s), 4.78 (2H, s), 7.00 (1H, d, J=8.5Hz), 7.28 (1H, d, J=8.5Hz), 7.50–7.80 (9H, m), 7.82 (2H, d, J=8.0Hz), 12.20 (1H, brs)

#### 実施例 16 (18)

5-シアノメチル-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 90)

性状：淡黄色固体

融点：204–204.5 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.67 (3H, s), 4.12 (2H, s), 7.15 (1H, dd, J=2Hz, J=8.5Hz), 7.46 (1H, d, J=8.5Hz), 7.52–7.65 (3H, m), 7.86 (1H, s), 7.92 (2H, dd, J=2Hz, J=8.5Hz), 12.20 (1H, brs)

#### 実施例 16 (19)

2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-カルボン酸ベンジルエステル（化合物91）

性状：淡赤色粉末

融点：195.5-196°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.70(3H, s), 5.39(2H, s), 7.36-7.39(1H, m),  
7.44(2H, t, J=8Hz), 7.49-7.55(3H, m), 7.57-7.63(3H, m),  
7.84(1H, dd, J=1Hz, J=8Hz), 7.90(2H, d, J=8Hz), 8.54(1H, s)

#### 実施例16(20)

5-ベンジルスルホニルメチル-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物92）

性状：淡黄色粉末

融点：202-203°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.69(3H, s), 4.06(2H, s), 4.21(2H, s), 7.21-7.31(1H, m),  
7.34-7.46(9H, m), 7.93(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.98(1H, s), 10.63(1H, brs)

#### 実施例16(21)

2-(2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-イルメチルスルホニル)安息香酸メチルエステル（化合物93）

性状：黄色粉末

融点：108-109°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.64(3H, s), 4.06(3H, s), 4.85(2H, s), 7.09(1H, d, J=8Hz),  
7.11(1H, d, J=8Hz), 7.36(1H, d, J=8Hz), 7.41-7.48(3H, m), 7.56(1H, d, J=8Hz),  
7.60(1H, d, J=8Hz), 7.69(1H, d, J=8Hz), 7.90(3H, d, J=8Hz), 8.77(1H, brs)

#### 実施例16(22)

5-tert-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-(2-ピリジルスルホニル)インドール（化合物94）

性状：淡黄色粉末

融点：155—157℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.47(9H, s), 2.66(3H, s), 7.24(2H, d, J=9Hz),  
7.59(1H, dd, J=4Hz, J=8Hz), 7.96(1H, s), 8.08—8.11(2H, m), 8.62(1H, d, J=4Hz),  
9.17(1H, brs), 12.06(1H, brs)

#### 実施例 16 (23)

3-(2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-イル)-2,4  
(1H, 3H)-キナゾリンジオン(化合物95)

性状：淡褐色粉末

融点：296—299℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.73(3H, s), 7.11(1H, d, J=8Hz), 7.23—7.27(2H, m),  
7.47(1H, d, J=8Hz), 7.55(2H, d, J=8Hz), 7.60—7.63(1H, m), 7.72(1H, t, J=8Hz),  
7.76(1H, s), 7.86—7.97(3H, m), 11.52(1H, s), 12.33(1H, s)

#### 実施例 16 (24)

5-アセチルアミノ-3-フェニルスルホニルインドール(化合物96)

性状：淡褐色粉末

融点：119—120℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.04(3H, s), 7.40(1H, d, J=9Hz),  
7.48(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.55—7.60(3H, m), 7.93(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
8.08(1H, d, J=2Hz), 8.12(1H, s), 9.94(1H, s), 11.80(1H, brs)

#### 実施例 16 (25)

5-ベンゾイルアミノ-3-フェニルスルホニルインドール(化合物97)

性状：褐色粉末

融点：89—91℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.46(1H, d, J=9Hz), 7.52—7.59(6H, m), 7.70(1H, d, J=9Hz),  
7.96—8.00(4H, m), 8.15(1H, s), 8.28(1H, s), 10.29(1H, s), 12.25(1H, s)

#### 実施例 16 (26)

N-(3-フェニルスルホニルインドール-5-イル)-N'-フェニルウレア  
(化合物98)

性状：褐色粉末

融点：242-243°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 6.96(1H, t, J=8Hz), 7.26-7.31(3H, m), 7.40(1H, d, J=9Hz),  
7.46(2H, d, J=8Hz), 7.56-7.60(3H, m), 7.94(3H, d, J=6Hz); 8.11(1H, d, J=3Hz),  
8.56(1H, s), 8.70(1H, s), 12.17(1H, s)

実施例16(27)

3-フェニルスルホニル-5-(4-トルエンスルホニルアミノ)インドール  
(化合物99)

性状：青色粉末

融点：210-212°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.30(3H, s), 6.99(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz),  
7.27(2H, d, J=9Hz), 7.34(1H, d, J=9Hz), 7.52-7.63(5H, m), 7.64(1H, t, J=8Hz),  
7.86(2H, d, J=8Hz), 8.12(1H, s), 10.06(1H, brs), 12.21(1H, brs)

実施例16(28)

5-tert-ブトキシカルボニルアミノ-3-フェニルスルホニルインドール  
(化合物100)

性状：緑色粉末

融点：222.5-223°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.49(9H, s), 7.35(2H, d, J=9Hz), 7.54-7.59(3H, m),  
7.89-7.96(3H, m), 8.08(1H, d, J=4Hz), 9.28(1H, brs), 12.13(1H, brs)

実施例16(29)

5-ブロモ-3-メタンスルホニル-2-メチルインドール(化合物101)

性状：褐色粉末

融点：211-213°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.61 (3H, s), 3.13 (3H, s), 7.32 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
7.39 (1H, d, J=8Hz), 7.89 (1H, d, J=2Hz), 12.29 (1H, brs)

#### 実施例 1 6 (3 0)

3-(3-フェニルスルホニルインドール-5-イル)-2,4(1H, 3H)-キナゾリンジオン (化合物 1 0 2)

性状：青色粉末

融点：217-218°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.17 (1H, d, J=9Hz), 7.23 (2H, t, J=9Hz), 7.53-7.60 (4H, m),  
7.70 (1H, t, J=8Hz), 7.94 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=8Hz), 7.99 (2H, d, J=8Hz),  
8.29 (1H, s), 11.54 (1H, brs), 12.44 (1H, brs)

#### 実施例 1 6 (3 1)

2,5-ジメチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 1 0 3)

性状：淡褐色粉末

融点：164-166°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.49 (3H, s), 2.76 (3H, s), 7.07 (1H, d, J=8Hz),  
7.21 (1H, d, J=8Hz), 7.30-7.54 (3H, m), 7.87 (1H, s), 8.01 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
8.42 (1H, brs)

#### 実施例 1 6 (3 2)

5-ブロモ-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 1 0 4)

性状：無色粉末

融点：179-182°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.24-7.42 (2H, m), 7.42-7.60 (3H, m), 7.84-7.91 (1H, m),  
7.96-8.10 (3H, m), 9.15 (1H, brs)

#### 実施例 1 6 (3 3)

5-ブロモ-3-フェニルスルフィニルインドール (化合物 1 0 5)

性状：無色粉末

融点：117—119℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.13 (1H, d, J=9Hz), 7.23 (1H, dd, J=9Hz, 2Hz),  
7.46—7.60 (5H, m), 7.68 (2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 9.87 (1H, brs)

#### 実施例 16 (34)

3-(4-メチルフェニルスルホニル)-5-(フェニルエチニル)インドール  
(化合物106)

性状：褐色粉末

融点：182—185℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.37 (3H, s), 7.25—7.30 (2H, m), 7.30—7.40 (4H, m),  
7.43 (1H, d, J=5Hz), 7.56 (2H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.88 (1H, d, J=3Hz),  
7.92 (2H, d, J=8Hz), 8.12 (1H, s), 9.04 (1H, brs)

#### 実施例 16 (35)

5-ベンジルオキシ-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール(化合物107)

性状：緑色粉末

融点：132—135℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.35 (3H, s), 5.11 (2H, s), 6.97 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz),  
7.20 (2H, d, J=3Hz), 7.27 (1H, d, J=9Hz), 7.33—7.38 (1H, m), 7.38—7.44 (3H, m),  
7.46 (2H, d, J=8Hz), 7.78 (1H, d, J=3Hz), 7.81 (2H, d, J=8Hz), 8.85 (1H, brs)

#### 実施例 16 (36)

5-ベンジルオキシ-3-フェニルスルホニルインドール(化合物108)

性状：緑色粉末

融点：141—143℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 5.12 (2H, s), 6.98—7.02 (1H, m), 7.22—7.32 (2H, m),  
7.32—7.51 (8H, m), 7.80 (1H, d, J=3Hz), 7.90—7.96 (2H, m), 8.89 (1H, brs)

#### 実施例 16 (37)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 109)

性状：淡褐色粉末

融点：168-170°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.62 (3H, s), 5.36 (2H, s), 6.99 (1H, d, J=9Hz), 7.20-7.25 (1H, m), 7.30-7.39 (3H, m), 7.43 (2H, d, J=7Hz), 7.50-7.60 (3H, m), 8.00-8.07 (2H, m), 8.57 (1H, brs)

#### 実施例 16 (38)

5-ベンゾイル-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 110) と 5-ベンゾイル-2-メチル-3-フェニルスルフィニルインドール (化合物 111)

5-ベンゾイル-2-メチル-3-フェニルチオインドールを用いて実施例 16 (1) と同様の方法で反応させた。反応液を 3% 亜硫酸ナトリウム溶液 50 mL で 3 回洗浄した。このときの不溶物は濾過した。有機層は乾燥後に濃縮した。エーテルを加えて濾過してスルホニル化合物を得た。濾過した固体は水、エタノール、ヘキサンで洗浄してスルフィニル化合物を得た。

#### 化合物 110

性状：淡黄色粉末

融点：211.5-212°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.73 (3H, s), 7.55 (1H, d, J=9Hz), 7.58-7.75 (9H, m), 7.87 (2H, d, J=8Hz), 8.23 (1H, s), 12.60 (1H, brs)

#### 化合物 111

性状：無色粉末

融点：157.5-158°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.73 (3H, s), 7.42 (2H, d, J=9Hz), 7.46-7.65 (10H, m), 7.66 (1H, d, J=8Hz), 12.30 (1H, brs)

### 実施例 16 (39)

5-ブロモ-3-(4-ヒドロキシフェニルスルホニル)-2-メチルインドール(化合物112)と5-ブロモ-3-(4-ヒドロキシフェニルスルフィニル)-2-メチルインドール(化合物113)

5-ブロモ-2-メチル-3-(4-ヒドロキシフェニルチオ)インドールを用いて実施例16(1)と同様の方法で反応させた。反応液を3%亜硫酸ナトリウム溶液50m1で3回洗浄した。このときの不溶物は濾過した。有機層は乾燥後に濃縮した。エーテルを加えて濾過してスルホニル化合物を得た。濾過した固体は水、エタノール、ヘキサンで洗浄してスルフィニル化合物を得た。

#### 化合物112

性状：褐色粉末

融点：238.5-239.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.64(3H, s), 6.89(2H, d, J=8Hz), 7.31(1H, d, J=8Hz), 7.36(1H, d, J=8Hz), 7.74(2H, d, J=8Hz), 7.93(1H, s), 10.44(1H, s), 12.27(1H, s)

#### 化合物113

性状：褐色粉末

融点：117.5-118.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.63(3H, s), 6.90(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.20(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.27(1H, d, J=2Hz), 7.33(1H, d, J=9Hz), 7.41(2H, d, J=9Hz), 9.96(1H, s), 11.99(1H, s)

### 実施例17(1)

2-メチル-6-ニトロ-3-フェニルスルホニルインドール(化合物114)と2-メチル-4-ニトロ-3-フェニルスルホニルインドール(化合物115)

3-ニトロアニリンと1-フェニルチオ-2-プロパノンを用いて実施例3

(1) 同様の方法で黄色粉末の 2-メチル-4-ニトロ-3-フェニルチオインドールと 2-メチル-6-ニトロ-3-フェニルチオインドールの 1:1 混合物を得た。この混合物を用いて実施例 16 (1) と同様の方法で上記化合物混合物を得た。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；クロロホルム／酢酸エチル = 1.0 / 1）に付した。先に溶出するのが 6-ニトロ体であとから 4-ニトロ体が溶出した。それぞれヘキサンを加えて濾過した。

### 化合物 115

性状：黄色粉末

融点：207.5 – 209°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.75 (3H, s), 7.44–7.55 (3H, s),  
7.94 (2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 8.08 (1H, dt, J=2Hz, J=8Hz),  
8.10 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 8.26 (1H, d, J=2Hz), 12.02 (1H, brs)

### 化合物 116

性状：黄色粉末

融点：239 – 240°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>+DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.87 (3H, s), 7.22 (1H, t, 8Hz), 7.48–7.57 (4H, m),  
7.59 (1H, dd, J=1Hz, J=9Hz), 7.95 (1H, dd, J=1Hz, J=9Hz), 12.08 (1H, brs)

### 実施例 17 (2) – (3)

実施例 17 (1) と同様にして、以下の（化合物 116） – （化合物 118）を得た。

### 施例 17 (2)

2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-6-カルボン酸 エチルエステル（化合物 116）

性状：黄色粉末

融点：201 – 202°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.40 (3H, t, J=7Hz), 2.78 (3H, s), 4.39 (2H, q, J=7Hz),

7.42-7.53(3H, m) 7.92(1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.97(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
8.06(1H, d, J=2Hz), 8.08(1H, d, J=8Hz), 8.97(1H, brs)

2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-4-カルボン酸 エチルエステル（化合物 117）

性状：黄色粉末

融点：134.5-136.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.26(3H, t, J=7Hz), 2.56(3H, s), 4.29(2H, q, J=7Hz),  
7.17(1H, t, J=8Hz), 7.31(1H, dd, J=1Hz, J=8Hz), 7.35(1H, dd, J=1Hz, J=8Hz),  
7.41-7.51(3H, m), 7.92(1H, d, J=2Hz), 7.93(1H, d, J=8Hz), 9.45(1H, brs)

実施例 17 (3)

(2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-4-イル) 酢酸メチルエステル（化合物 118）

性状：褐色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.69(3H, s), 3.67(5H, brs), 7.12(1H, d, J=8Hz),  
7.15(1H, s), 7.40-7.51(3H, m), 7.96(3H, d, J=6Hz), 8.78(1H, brs)

実施例 18 (1)

5-ブロモ-1-(4-クロロベンゾイル)-3-(4-クロロフェニルスルホニル)-2-メチルインドール（化合物 119）

5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルスルホニル)-2-メチルインドール 1.00 mg を氷冷下に、水素化ナトリウム (6.0%) 1.6 mg のテトラヒドロフラン溶液 5 ml に少しづつ加えた。20 分攪拌した後、4-クロロベンゾイルクロリド 7.5 mg と 4-ジメチルアミノピリジン 5 mg を加えて同温で 90 分攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。残渣にクロロホルム 3.0 ml を加えて、1%炭酸水素ナトリウム水、1%クエン酸水で洗浄した。有機層は乾燥後に濃縮した。残渣はカラムクロマト（シリカゲル；クロロホルム）に付した。残渣にヘキサンを加えて濾過して、上記化合物を 1.06 mg 得た。

性状：無色粉末

融点：162—163.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.72 (3H, s), 6.80 (1H, d, J=9Hz), 7.25 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.49 (4H, dd, J=3Hz, J=9Hz), 7.65 (2H, d, J=9Hz), 7.93 (2H, d, J=9Hz), 8.31 (1H, d, J=2Hz)

#### 実施例 18 (2) — (5 3)

実施例 18 (1) と同様にして、以下の（化合物 120）—（化合物 171）を得た。

#### 実施例 18 (2)

5-ブロモ-1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール（化合物 120）

性状：無色粉末

融点：180.5—181.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.41 (3H, s), 2.72 (3H, s), 6.80 (1H, d, J=9Hz), 7.24 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.32 (2H, d, J=9Hz), 7.50 (2H, d, J=9Hz), 7.64 (2H, d, J=9Hz), 7.88 (2H, d, J=9Hz), 8.33 (1H, d, J=2Hz)

#### 実施例 18 (3)

3-(ベンジルスルホニル)-5-ブロモ-1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチルインドール（化合物 121）

性状：無色粉末

融点：141—141.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.02 (3H, s), 4.39 (2H, s), 6.89 (1H, d, J=9Hz), 7.06 (2H, d, J=7Hz), 7.21—7.35 (4H, m), 7.49 (2H, d, J=9Hz), 7.56 (2H, d, J=9Hz), 8.08 (1H, s)

#### 実施例 18 (4)

5-ブロモ-1-(4-クロロベンゾイル)-3-(3-メトキシフェニルスル

ホニル) - 2 - メチルインドール (化合物 122)

性状：無色粉末

融点：215.5 – 216°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.73 (3H, s), 3.85 (3H, s), 6.80 (1H, d, J=9Hz),  
7.09 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.24 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz),  
7.42 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.47–7.58 (4H, m), 7.65 (2H, d, J=8Hz),  
8.34 (1H, d, J=2Hz)

実施例 18 (5)

{ 1 - (4 - クロロベンゾイル) - 2 - メチル - 3 - フェニルスルホニルインド  
ール - 5 - イル } 酢酸エチルエステル (化合物 123)

性状：無色アモルファス

融点：54 – 54.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.26 (3H, t, J=7Hz), 2.74 (3H, s), 3.72 (2H, s),  
4.16 (2H, q, J=7Hz), 6.86 (1H, d, J=9Hz), 7.09 (1H, d, J=2Hz, J=9Hz),  
7.46–7.58 (5H, m), 7.66 (2H, d, J=9Hz), 8.01 (2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.09 (1H, s)

実施例 18 (6)

5 - プロモ - 1 - (4 - ジメチルアミノベンゾイル) - 3 - メタンスルホニル -  
2 - メチルインドール (化合物 124)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.72 (3H, s), 3.12 (6H, s), 3.15 (3H, s), 6.64 (2H, d, J=8Hz),  
6.99 (1H, d, J=8Hz), 7.23–7.29 (1H, m), 7.59 (2H, d, J=8Hz), 8.18 (1H, s)

実施例 18 (7)

1 - (4 - クロロベンゾイル) - 3 - (4 - クロロフェニルスルホニル) - 2,  
5 - ジメチルインドール (化合物 125)

性状：無色粉末

融点：167 – 168°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.44 (3H, s), 2.74 (3H, s), 6.76 (1H, d, J=8Hz), 6.95 (1H, d, J=8Hz), 7.26–7.49 (4H, m), 7.66 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.91 (1H, s), 7.94 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz)

#### 実施例 18 (8)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-6-ニトロ-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 126)

性状：無色粉末

融点：159.5–160.5 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75 (3H, s), 7.55 (4H, d, J=8Hz), 7.61 (1H, t, J=8Hz), 7.68 (2H, d, J=9Hz), 7.99 (3H, t, J=8Hz), 8.21 (1H, d, J=9Hz), 8.33 (1H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (9)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-4-ニトロ-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 127)

性状：淡黄色粉末

融点：210–211 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.80 (3H, s), 7.21 (2H, d, J=8Hz), 7.42–7.61 (6H, m), 7.68 (2H, d, J=9Hz), 7.95 (2H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (10)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-6-カルボン酸エチルエステル (化合物 128)

性状：無色粉末

融点：142.5–143 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.31 (3H, t, J=7Hz), 2.76 (3H, s), 4.29 (2H, q, J=7Hz), 7.49–7.61 (5H, m), 7.66 (1H, s), 7.68 (2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.99 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.01 (2H, d, J=8Hz), 8.22 (1H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (11)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-4-カルボン酸エチルエステル(化合物129)

性状: 淡黄色粉末

融点: 161.5-162.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.32(3H, t, J=7Hz), 2.64(3H, s), 4.38(2H, q, J=7Hz), 7.09(1H, d, J=8Hz), 7.19(1H, t, J=8Hz), 7.40(1H, d, J=7Hz), 7.48-7.61(5H, m), 7.67(2H, d, J=8Hz), 8.05(2H, d, J=8Hz)

実施例18(12)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-カルボン酸エチルエステル(化合物130)

性状: 無色粉末

融点: 192.5-194°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.42(3H, t, J=7Hz), 2.77(3H, s), 4.41(2H, q, J=7Hz), 6.95(1H, d, J=9Hz), 7.45-7.62(5H, m), 7.67(2H, d, J=8Hz), 7.85(1H, d, J=8Hz), 8.04(2H, d, J=8Hz), 8.85(1H, s)

実施例18(13)

5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルスルホニル)-1-(4-クロロベンゾイル)-2-エチルインドール(化合物131)

性状: 無色粉末

融点: 126-126.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.17(3H, t, J=8Hz), 3.26(2H, q, J=8Hz), 6.62(1H, d, J=9Hz), 7.21(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.49-7.53(4H, m), 7.64(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.94(2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.31(1H, d, J=2Hz)

実施例18(14)

1-(4-クロロベンゾイル)-5-シアノ-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール(化合物132)

性状：黄色粉末

融点：199.5–200.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75 (3H, s), 7.05 (1H, d, J=9Hz), 7.41 (1H, d, J=8Hz),  
7.50–7.68 (7H, m), 7.99 (2H, d, J=8Hz), 8.55 (1H, s)

#### 実施例 18 (15)

5-ブロモ-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物 133）

性状：黄色アモルファス

融点：68–69°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.71 (3H, s), 3.14 (6H, s), 6.64 (2H, d, J=9Hz),  
6.94 (1H, d, J=9Hz), 7.23 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.49–7.58 (4H, m),  
7.91 (1H, d, J=9Hz), 8.00 (2H, d, J=8Hz), 8.32 (1H, d, J=2Hz)

#### 実施例 18 (16)

(1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-4-イル) 酢酸メチルエステル（化合物 134）

性状：無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.71 (3H, s), 3.57 (2H, s), 3.62 (3H, s), 6.91 (1H, s),  
7.22 (1H, d, J=8Hz), 7.48–7.59 (5H, m), 7.67 (2H, d, J=8Hz), 8.00 (2H, d, J=8Hz),  
8.11 (1H, d, J=8Hz)

#### 実施例 18 (17)

5-ブロモ-2-メチル-1-(2-メチルベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール（化合物 135）

性状：無色粉末

融点：149–149.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.34 (3H, s), 2.65 (3H, s), 6.83 (1H, d, J=9Hz),  
7.23 (1H, d, J=9Hz), 7.27 (2H, d), 7.36 (1H, d, J=8Hz), 7.48–7.62 (4H, m),

7.98(2H, d, J=8Hz), 8.34(1H, s)

#### 実施例 18 (18)

2-メチル-1-(2-メチルベンゾイル)-3-フェニルスルホニル-5-トルフルオロメチルインドール (化合物 136)

性状：無色粉末

融点：110-110.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.38(3H, s), 2.69(3H, s), 7.05(1H, d, J=9Hz),  
7.27(2H, dd, J=4Hz, J=7Hz), 7.38(2H, dd, J=4Hz, J=7Hz), 7.50-7.61(4H, m),  
7.99(2H, d, J=8Hz), 8.48(1H, s)

#### 実施例 18 (19)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニル-5-トルフルオロメチルインドール (化合物 137)

性状：無色粉末

融点：169-170°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.76(3H, s), 7.04(1H, d, J=9Hz), 7.40(1H, d, J=9Hz),  
7.49-7.64(5H, m), 7.66(2H, d, J=8Hz), 8.01(2H, d, J=8Hz), 8.49(1H, s)

#### 実施例 18 (20)

5-ベンゾイル-2-メチル-1-(2-メチルベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 138)

性状：黄色粉末

融点：142-144°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.41(3H, s), 2.76(3H, s), 7.03(1H, d, J=9Hz),  
7.29(2H, d, J=7Hz), 7.39(1H, d, J=7Hz), 7.48-7.67(8H, m),  
7.78(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.95(2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 8.52(1H, d, J=2Hz)

#### 実施例 18 (21)

5-ベンゾイル-1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルス

## ルホニルインドール（化合物 1 3 9）

性状：黄色アモルファス

融点：74 - 75 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.81 (3H, s), 7.03 (1H, d, J=9Hz), 7.42-7.72 (11H, m),  
7.79 (2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 7.97 (2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 8.53 (1H, d, J=2Hz)

## 実施例 1 8 (2 2)

5-アセチル-2-メチル-1-(2-メチルベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール（化合物 1 4 0）

性状：淡赤色粉末

融点：178 - 179.5 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.38 (3H, s), 2.68 (3H, s), 2.71 (3H, s), 6.98 (1H, d, J=9Hz),  
7.28 (2H, d, J=9Hz), 7.38 (1H, d, J=8Hz), 7.48-7.62 (4H, m),  
7.77 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.01 (2H, d, J=8Hz), 8.76 (1H, s)

## 実施例 1 8 (2 3)

5-アセチル-1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール（化合物 1 4 1）

性状：淡赤色粉末

融点：181.5 - 183.5 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.69 (3H, s), 2.76 (3H, s), 6.97 (1H, d, J=9Hz),  
7.47-7.63 (5H, m), 7.67 (2H, d, J=9Hz), 7.80 (1H, d, J=8Hz), 8.03 (2H, d, J=8Hz),  
8.77 (1H, s)

## 実施例 1 8 (2 4)

2, 5-ジメチル-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール（化合物 1 4 2）

性状：黄色固体

融点：89 - 92 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.45 (3H, s), 2.71 (3H, s), 3.09 (6H, s), 6.62 (2H, d, J=9Hz), 6.94 (2H, s), 7.43-7.60 (5H, m), 7.93 (1H, s), 8.09 (2H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (25)

(1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-イル) 酢酸エチルエステル (化合物 143)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.25 (3H, t, J=7Hz), 2.71 (3H, s), 3.11 (6H, s), 4.14 (2H, q, J=7Hz), 6.67 (2H, d, J=9Hz), 7.09 (1H, d, J=9Hz), 7.45-7.55 (3H, m), 7.58 (2H, d, J=8Hz), 7.96-8.04 (3H, m), 8.06 (1H, s)

#### 実施例 18 (26)

5-ベンゾイル-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 144)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.79 (3H, s), 3.12 (6H, s), 6.65 (2H, d, J=9Hz), 7.16 (1H, d, J=8Hz), 7.46-7.65 (7H, m), 7.70 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.79 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.89 (1H, d, J=9Hz), 7.97 (2H, d, J=8Hz), 8.50 (1H, d, J=2Hz)

#### 実施例 18 (27)

(1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-イル) 酢酸ベンジルエステル (化合物 145)

性状：淡黄色固体

融点：133-135°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75 (3H, s), 3.78 (2H, s), 5.14 (2H, s), 6.84 (1H, d, J=8.5Hz), 7.08 (1H, d, J=6.5Hz), 7.3-7.4 (5H, m), 7.45-7.52 (4H, m), 7.52-7.6 (1H, m), 7.66 (2H, d, J=9Hz), 8.0 (2H, d, J=7.5Hz), 8.11 (1H, s)

#### 実施例 18 (28)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニル-5-フェニルスルホニルメチルインドール(化合物146)

性状：淡赤色粉末

融点：226.5-228°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.71(3H, s), 4.42(2H, s), 6.86(1H, d, J=9Hz),  
7.01(1H, d, J=9Hz), 7.44-7.70(12H, m), 7.95(2H, d, J=8Hz), 7.99(1H, s)

#### 実施例18(29)

1-(4-クロロベンゾイル)-5-シアノメチル-2-メチル-3-フェニルスルホニルメチルインドール(化合物147)

性状：微赤色粉末

融点：123.4-124°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75(3H, s), 3.85(2H, s), 6.93(1H, d, J=9Hz),  
7.14(1H, d, J=9Hz), 7.49-7.62(5H, m), 7.66(2H, dd, J=2Hz, J=7Hz),  
8.00(2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 8.11(1H, s)

#### 実施例18(30)

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルメチル-5-カルボン酸ベンジルエステル(化合物148)

性状：無色粉末

融点：144-144.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.78(3H, s), 5.41(2H, s), 6.94(1H, d, J=9Hz),  
7.35-7.62(10H, m), 7.66(2H, d, J=9Hz), 7.87(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz),  
8.02(2H, d, J=8Hz), 8.88(1H, s)

#### 実施例18(31)

2-(1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルメチル-5-イルメチルスルホニル)安息香酸メチルエ斯特ル(化合物149)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.61 (3H, s), 4.06 (3H, s), 4.86 (2H, s), 6.82 (1H, d, J=9Hz), 7.08 (1H, d, J=8Hz), 7.40 (1H, t, J=8Hz), 7.49 (2H, d, J=9Hz), 7.52 (2H, d, J=9Hz), 7.57 (2H, d, J=9Hz), 7.62 (1H, t, J=9Hz), 7.65 (2H, d, J=9Hz), 7.70 (1H, d, J=8Hz), 7.99 (2H, d, J=8Hz), 8.13 (1H, s)

#### 実施例 18 (32)

5-(ベンジルスルホニル)メチル-1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 150)

性状：黄色粉末

融点：208.7-211°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75 (3H, s), 4.15 (2H, s), 4.20 (2H, s), 6.96 (1H, d, J=9Hz), 7.22 (1H, d, J=7Hz), 7.39-7.57 (10H, m), 7.69 (2H, d, J=9Hz), 8.02 (2H, d, J=8Hz), 8.19 (1H, s)

#### 実施例 18 (33)

5-ベンジルスルホニルメチル-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 151)

性状：黄色固体

融点：94-96.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.74 (3H, s), 3.12 (6H, s), 4.12 (2H, s), 4.22 (2H, s), 6.65 (2H, d, J=9Hz), 7.12 (1H, d, J=9Hz), 7.24 (1H, d, J=9Hz), 7.38-7.52 (8H, m), 7.59 (2H, d, J=9Hz), 8.01 (2H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 8.15 (1H, s)

#### 実施例 18 (34)

5-ベンジルスルホニルメチル-1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 152)

性状：黄色固体

融点：169-169.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.73 (3H, s), 2.99 (6H, s), 4.12 (2H, s), 4.21 (2H, s),  
 6.87 (1H, d, J=8Hz) 7.01 (1H, d, J=9Hz), 7.07 (1H, s), 7.11 (1H, d, J=8Hz),  
 7.22 (1H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 7.29 (1H, t, J=8Hz), 7.44 (5H, brs), 7.49 (2H, t, J=8Hz),  
 7.54 (1H, d, J=7Hz), 8.01 (2H, d, J=7Hz), 8.17 (1H, s)

#### 実施例 18 (35)

2-(1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-イルメチルスルホニル) 安息香酸メチルエステル (化合物 153)

性状：淡黄色固体

融点：104-104.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.71 (3H, s), 3.11 (6H, s), 4.06 (3H, s), 4.86 (2H, s),  
 6.62 (2H, d, J=9Hz), 6.96 (1H, d, J=9Hz), 7.06 (1H, dd, J=1Hz, J=9Hz),  
 7.34 (1H, t, J=8Hz), 7.47-7.59 (7H, m), 7.68 (1H, d, J=8Hz),  
 7.95 (2H, dd, J=1Hz, J=9Hz), 8.04 (1H, s)

#### 実施例 18 (36)

1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニル-5-フェニルスルホニルメチルインドール (化合物 154)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.69 (3H, s), 2.98 (6H, s), 4.42 (2H, s),  
 6.85 (1H, d, J=8Hz), 6.99 (2H, d, J=7Hz), 7.03 (1H, s), 7.23-7.31 (1H, m),  
 7.42-7.52 (1H, m), 7.59-7.64 (5H, m), 7.93 (2H, d, J=8Hz)

#### 実施例 18 (37)

2-(1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール-5-イルメチルスルホニル) 安息香酸メチルエステル (化合物 155)

性状：黄色固体

融点：95—96°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.70 (3H, s), 2.97 (6H, s), 4.06 (3H, s), 4.86 (2H, s), 6.82 (1H, d, J=8Hz), 6.94 (1H, d, J=9Hz), 6.99 (1H, d, J=9Hz), 7.02 (1H, s), 7.07 (1H, d, J=10Hz), 7.27—7.29 (1H, m), 7.36 (1H, t, J=8Hz), 7.49—7.52 (3H, m), 7.55—7.61 (2H, m), 7.69 (1H, d, J=8Hz), 7.98 (2H, d, J=8Hz), 8.09 (1H, s)

#### 実施例 18 (38)

1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニル  
-5-フェニルスルホニルメチルインドール (化合物 156)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.68 (3H, s), 3.11 (6H, s), 4.42 (2H, s), 6.62 (2H, d, J=9Hz), 6.99 (1H, d, J=9Hz), 7.42 (2H, t, J=8Hz), 7.48 (2H, t, J=8Hz), 7.54—7.59 (4H, m), 7.62 (2H, d, J=7Hz), 7.88 (2H, d, J=9Hz), 7.91 (2H, d, J=8Hz)

#### 実施例 18 (39)

2-メチル-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-3-フェニ  
ルスルホニル-5-フェニルスルホニルメチルインドール (化合物 157)

性状：淡黄色粉末

融点：99—101°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.04 (3H, s), 2.53 (3H, s), 2.62 (6H, s), 4.82 (2H, s), 6.95 (1H, d, J=9Hz), 7.02 (1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.08 (1H, d, J=7Hz), 7.30 (1H, t, J=8Hz), 7.36 (1H, d, J=7Hz), 7.55 (2H, t, J=8Hz), 7.60 (2H, t, J=8Hz), 7.68—7.74 (4H, m), 7.90 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.91 (1H, s)

#### 実施例 18 (40)

5-ベンジルスルホニルメチル-2-メチル-1-(3-ジメチルアミノ-2-  
メチルベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 158)

性状：淡黄色粉末

融点：98—99°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.11 (3H, s), 2.58 (3H, s), 2.64 (6H, s), 4.44 (2H, s), 4.61 (2H, s), 7.06 (1H, d, J=9Hz), 7.10 (1H, d, J=7Hz), 7.20 (1H, d, J=9Hz), 7.30 (1H, t, J=8Hz), 7.36—7.40 (6H, m), 7.56 (2H, t, J=8Hz), 7.64 (1H, d, J=7Hz), 8.01 (2H, d, J=8Hz), 8.13 (1H, s)

#### 実施例 18 (4 1)

5-tert-butylsulfonylaminomethyl-1-(4-methylaminobenzyl)-2-methyl-3-(2-pyridylsulfonyl)indole (化合物 159)

性状：無色粉末

融点：88—91°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.47 (9H, s), 2.64 (3H, s), 3.07 (6H, s), 6.78 (2H, d, J=9Hz), 6.93 (1H, d, J=8Hz), 7.22 (1H, brs), 7.48 (2H, d, J=9Hz), 7.67 (1H, t, J=8Hz), 8.10 (1H, s), 8.13—8.21 (2H, m), 8.69 (1H, d, J=5Hz), 9.33 (1H, s)

#### 実施例 18 (4 2)

3-(2-methyl-1-(3-methylaminomethyl-2-methylbenzyl)-3-phenylsulfonylindole-5-yl)-2,4(1H,3H)-quinazolinium (化合物 160)

性状：淡黄色粉末

融点：159—161°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.20 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.67 (6H, s), 7.11 (1H, d, J=9Hz), 7.17 (2H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.24 (2H, d, J=8Hz), 7.33 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz), 7.39 (1H, d, J=8Hz), 7.59—7.64 (2H, m), 7.68—7.73 (2H, m), 7.95 (1H, d, J=8Hz), 7.97—8.10 (3H, m), 11.56 (1H, s)

#### 実施例 18 (4 3)

3-(2-methyl-1-(4-methylaminobenzyl)-3-phenylsulfonylindole-5-yl)-2-phenylsul

ホニルインドール-5-イル) -2, 4 (1H, 3H) -キナゾリンジオン (化合物 161)

性状：淡黄色粉末

融点：202-204°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.73 (3H, s), 3.09 (6H, s), 6.82 (2H, d, J=9Hz), 7.10 (1H, d, J=8Hz), 7.15 (1H, d, J=8Hz), 7.26 (2H, d, J=8Hz), 7.56-7.64 (4H, m), 7.65-7.74 (2H, m), 7.96 (2H, d, J=2Hz), 8.03 (2H, d, J=8Hz), 11.56 (1H, s)

実施例 18 (44)

2-(5-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 162)

性状：褐色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.24 (3H, s), 2.54 (3H, s), 2.71 (6H, s), 5.30 (2H, s), 6.91-6.99 (2H, m), 7.18-7.24 (2H, m), 7.30-7.42 (5H, m), 7.56-7.62 (3H, m), 8.05-8.10 (1H, m), 8.16 (1H, d, J=2Hz)

実施例 18 (45)

5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-フェニルチオインドール (化合物 163)

性状：無色粉末

融点：110-113°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.91 (3H, s), 7.04 (2H, d, J=9Hz), 7.11-7.19 (3H, m), 7.19-7.25 (2H, m), 7.50 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.65-7.69 (2H, m), 7.76 (2H, d, J=9Hz), 8.24 (1H, d, J=9Hz)

実施例 18 (46)

5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(2-ピリジルチオ) インドール (化合物 164)

性状：無色粉末

融点：147—149℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.91 (3H, s), 6.88 (1H, d, J=8Hz), 6.99-7.09 (3H, m),  
7.44 (1H, dt, J=8Hz, J=2Hz), 7.53 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.69 (1H, d, J=2Hz),  
7.71-7.81 (3H, m), 8.27 (1H, d, J=9Hz), 8.40 (1H, d, J=5Hz)

#### 実施例 18 (47)

5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルチオ)-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール (化合物165)

性状：無色粉末

融点：133—135℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.04 (2H, d, J=9Hz), 7.07 (2H, d, J=9Hz), 7.19 (2H, d, J=9Hz),  
7.51 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.63 (1H, d, J=2Hz), 7.68 (1H, s), 7.76 (2H, d, J=9Hz),  
8.23 (1H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (48)

5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルチオ)インドール (化合物166)

性状：無色粉末

融点：134—136℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.28 (3H, s), 3.91 (3H, s), 6.99-7.05 (4H, m),  
7.09 (2H, d, J=8Hz), 7.49 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.64 (1H, s), 7.66 (1H, d, J=2Hz),  
7.75 (1H, d, J=8Hz), 8.22 (1H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (49)

5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-ニトロフェニルチオ)インドール (化合物167)

性状：淡黄色粉末

融点：157—159℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.93 (3H, s), 6.99 (2H, d, J=9Hz), 7.50 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz),

7.54(1H, s), 7.60(2H, d, J=9Hz), 7.71(2H, d, J=9Hz), 7.74(1H, d, J=2Hz),  
8.14(1H, d, J=9Hz), 8.20(2H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (50)

5-ブロモ-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルチオインドール(化合物168)

性状: 無色粉末

融点: 138-140°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.10(6H, s), 6.73(2H, d, J=9Hz), 7.10-7.18(3H, m),  
7.20-7.24(2H, m), 7.45-7.50(1H, m), 7.67(1H, d, J=2Hz), 7.72(2H, d, J=9Hz),  
7.77(1H, s), 8.17(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例 18 (51)

5-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-3-(2-ピリジルチオ)インドール(化合物169)

性状: 黄色粉末

融点: 185-188°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.01(6H, s), 6.87(1H, d, J=8Hz), 6.94(1H, d, J=8Hz),  
6.98-7.03(2H, m), 7.04(1H, s), 7.36(1H, t, J=8Hz), 7.44(1H, t, J=8Hz),  
7.54(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.68(1H, d, J=2Hz), 7.76(1H, s), 8.34(1H, d, J=9Hz),  
8.38-8.41(1H, m)

#### 実施例 18 (52)

5-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルチオインドール(化合物170)

性状: 黄色粉末

融点: 151-163°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.01(6H, s), 6.94(1H, d, J=8Hz), 6.99(1H, d, J=8Hz),  
7.03(1H, s), 7.11-7.19(3H, m), 7.19-7.29(2H, m), 7.36(1H, t, J=8Hz),

7.51(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.66(1H, d, J=2Hz), 7.69(1H, s), 8.31(1H, d, J=9Hz)

### 実施例 18 (53)

5-ブロモ-1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルチオイ  
ンドール (化合物 171)

性状: 褐色粉末

融点: 120-122°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.52(3H, s), 6.95(2H, d, J=9Hz), 7.08-7.16(3H, m),  
7.20-7.25(3H, m), 7.51(3H, d, J=9Hz), 7.66(1H, d, J=2Hz), 7.69(2H, d, J=8Hz),  
8.08(1H, d, J=9Hz)

### 実施例 19 (1)

(1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインド  
ール-5-イル) 酢酸 (化合物 172)

(1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルイン  
ドール-5-イル) 酢酸ベンジルエステル 250mg をジクロロエタン 10mL  
とテトラヒドロフラン 10mL に溶解した。水酸化パラジウムオンカーボン 50  
mg の存在下に水素添加 (室温、19時間) を行った。触媒を濾過した。濾液を  
濃縮した。残渣をカラムクロマト (シリカゲル; クロロホルム/メタノール  
= 10/1) に付して上記化合物を 90mg 得た。

性状: 無色粉末

融点: 105-106°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.74(3H, s), 3.77(2H, s), 6.82-6.89(1H, m), 7.02-7.09(1H,  
m), 7.45-7.60(5H, m), 7.66(2H, d, J=9Hz), 8.0(2H, d, J=7.5Hz), 8.10(1H, s)

### 実施例 19 (2)

実施例 19 (1) と同様にして、以下の (化合物 173) を得た。

1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインド  
ール-5-カルボン酸 (化合物 173)

性状：無色粉末

融点：204—207℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.69 (3H, s), 7.02—7.12 (1H, m), 7.60—7.71 (5H, m), 7.79—7.82 (3H, m), 8.00 (2H, d, J=8Hz), 8.62 (1H, s)

#### 実施例 2 0

5-(1-(4-クロロベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルイ  
ンドール-5-イル)メチルテトラゾール（化合物 174）

1-(4-クロロベンゾイル)-5-シアノメチル-2-メチル-3-フェニ  
ルスルホニルインドール 224mg とトリメチルスズアジド 206mg をトルエ  
ン 10ml に加えて 18 時間還流した。溶媒を濃縮しトルエン 5ml を加えて濾  
過した。トルエン 5ml に加えて、14.6% 塩酸／ジオキサン 3ml を加えて  
室温で 21 時間攪拌した。生じた固体を濾過してエーテルで洗浄して上記化合物  
を 150mg 得た。

性状：無色粉末

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.65 (3H, s), 4.37 (2H, s), 7.07 (1H, d, J=9Hz),  
7.32 (2H, dd, J=1Hz, J=9Hz), 7.48 (2H, d, J=9Hz), 7.53 (2H, t, J=8Hz),  
7.59 (2H, t, J=9Hz), 7.76 (1H, s), 7.89 (2H, dd, J=1Hz, J=9Hz), 12.22 (1H, brs)

#### 実施例 2 1 (1)

5-ベンゾイルアミノ-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニル  
スルホニルインドール（化合物 175）

5-ベンゾイルアミノ-3-フェニルスルホニルインドール 120mg のテト  
ラヒドロフラン溶液 5ml にジイソプロピルエチルアミン 0.5ml と 4-ジメ  
チルアミノベンゾイルクロリド 200mg と 4-ジメチルアミノピリジン 2mg  
を加えて室温で 18 時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。残渣にクロロホル  
ム 30ml を加えて、飽和炭酸水素ナトリウム水 60ml × 2 で洗浄した。乾  
燥後に濃縮した。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；クロロホルム／酢酸エチ

ル=2.0/1)に付した。エーテルを加えて濾過して上記化合物を8.0mg得た。

性状：淡褐色粉末

融点：217-218°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 3.09(6H, s), 6.88(2H, d, J=9Hz), 7.56-7.64(5H, m), 7.67(1H, d, J=7Hz), 7.71(2H, d, J=8Hz), 7.88(1H, d, J=7Hz), 8.00-8.05(3H, m), 8.08(2H, d, J=8Hz), 8.21(1H, s), 8.41(1H, s), 10.46(1H, s)

### 実施例21(2)-(6)

実施例21(1)と同様にして、以下の(化合物176)-(化合物235)を得た。

### 実施例21(2)

5-アセチルアミノ-1-(4-クロロベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール(化合物176)

性状：無色粉末

融点：199.5-202°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.09(3H, s), 7.61-7.71(4H, m), 7.74(2H, d, J=8Hz), 7.89(2H, d, J=8Hz), 8.03(1H, d, J=8Hz), 8.05(2H, d, J=9Hz), 8.17(1H, d, J=9Hz), 8.23(1H, s), 10.17(1H, s)

### 実施例21(3)

N-(1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール-5-イル)-N'-フェニルウレア(化合物177)

性状：淡褐色粉末

融点：232.5-233.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 3.09(6H, s), 6.88(2H, d, J=9Hz), 6.99(1H, t, J=8Hz), 7.30(2H, t, J=8Hz), 7.42(1H, dd, J=2Hz, J=9Hz), 7.49(2H, d, J=8Hz), 7.62(2H, t, J=7Hz), 7.67(1H, d, J=7Hz), 7.70(2H, d, J=9Hz), 7.98(1H, d, J=9Hz), 8.04(2H, dd, J=2Hz, J=7Hz), 8.10(1H, d, J=2Hz), 8.17(1H, s), 8.65(1H, s),

8.92(1H, s)

実施例 2 1 (4)

1 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - メチルベンゾイル) - 5 - (4 - トルエンスルホニルアミノ) - 3 - フェニルスルホニルインドール (化合物 1 7 8)

性状 : 無色粉末

融点 : 69.5 - 70.5 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.17(3H, s), 2.30(3H, s), 2.69(6H, s), 7.19-7.26(2H, s), 7.28(2H, d, J=8Hz), 7.33-7.38(2H, m), 7.54-7.64(5H, m), 7.71(1H, s), 7.72-7.77(1H, m), 7.93(2H, d, J=8Hz), 8.08(1H, d, J=9Hz), 10.46(1H, s)

実施例 2 1 (5)

3 - (1 - (4 - ジメチルアミノベンゾイル) - 3 - フェニルスルホニルインドール - 5 - イル) - 2, 4 (1H, 3H) - キナゾリンジオン (化合物 1 7 9)

性状 : 無色粉末

融点 : 180 - 182 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 3.10(6H, s), 6.89(2H, d, J=9Hz), 7.25(2H, d, J=9Hz), 7.38(1H, d, J=9Hz), 7.58(2H, t, J=8Hz), 7.65-7.75(4H, m), 7.88(1H, s), 7.96(1H, d, J=8Hz), 8.07-8.11(3H, m), 8.34(1H, s), 11.57(1H, s)

実施例 2 1 (6)

5 - t e r t - プトキシカルボニルアミノ - 1 - (4 - ジメチルアミノベンゾイル) - 3 - フェニルスルホニルインドール (化合物 1 8 0)

性状 : 無色粉末

融点 : 166 - 168 °C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.50(9H, s), 3.08(6H, s), 6.87(2H, d, J=9Hz), 7.53(1H, d, J=9Hz), 7.59-7.62(2H, m), 7.66-7.69(3H, m), 7.94(1H, d, J=9Hz), 8.02(3H, d, J=8Hz), 8.14(1H, s), 9.52(1H, br s)

実施例 2 1 (7)

5-ブロモ-3-ホルミル-1-(4-メトキシベンゾイル) インドール (化合物 181)

性状：黄色粉末

融点：169-171°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.94 (3H, s), 7.08 (2H, d, J=9Hz), 7.56 (1H, d, J=9Hz), 7.79 (2H, d, J=9Hz), 8.01 (1H, s), 8.12 (1H, d, J=9Hz), 8.51 (1H, s), 10.05 (1H, s)

実施例 21 (8)

5-ブロモ-1-(4-クロロベンゾイル)-3-ホルミルインドール (化合物 182)

性状：無色粉末

融点：161-164°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.53-7.62 (3H, m), 7.74 (2H, d, J=9Hz), 7.92 (1H, s), 8.18 (1H, d, J=9Hz), 8.50 (1H, d, J=9Hz), 10.04 (1H, s)

実施例 21 (9)

1-ベンゾイル-3-ホルミル-5-メトキシインドール (化合物 183)

性状：無色粉末

融点：127-128°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.92 (1H, s), 7.08 (1H, d, J=9Hz), 7.50-7.63 (2H, m), 7.63-7.71 (1H, m), 7.71-7.88 (3H, m), 7.90 (1H, s), 8.22 (1H, d, J=9Hz), 10.03 (1H, s)

実施例 21 (10)

3-ホルミル-1-(4-ニトロベンゾイル) インドール (化合物 184)

性状：褐色粉末

融点：209-211°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.43-7.57 (2H, m), 7.82 (1H, s), 7.97 (2H, d, J=9Hz), 8.29-8.38 (2H, m), 8.47 (2H, d, J=9Hz), 10.08 (1H, s)

## 実施例 2 1 (1 1)

3-ホルミル-1-(2-トリフルオロメチルベンゾイル) インドール (化合物 185)

性状：無色粉末

融点：128-130°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.41-7.55 (3H, m), 7.55-7.67 (1H, m), 7.73-7.85 (2H, m), 7.85-7.95 (1H, m), 8.28-8.42 (2H, m), 10.03 (1H, s)

## 実施例 2 1 (1 2)

1-(4-クロロベンゾイル)-3-ホルミルインドール (化合物 186)

性状：無色粉末

融点：132-134°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.41-7.55 (2H, m), 7.61 (2H, d, J=11Hz), 7.77 (2H, d, J=11Hz), 7.91 (1H, s), 8.23-8.41 (2H, m), 10.10 (1H, s)

## 実施例 2 1 (1 3)

1-(2, 6-ジクロロベンゾイル)-3-ホルミルインドール (化合物 187)

融点：159-161°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.40-7.60 (6H, m), 8.32 (1H, d, J=7Hz), 8.65 (1H, d, J=7Hz), 10.03 (1H, s)

## 実施例 2 1 (1 4)

5-ブロモ-3-ホルミル-1-(4-ニトロベンゾイル) インドール (化合物 188)

性状：淡黄色粉末

融点：236-238°C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.63 (1H, d, J=8Hz), 7.82 (1H, s), 7.98 (2H, d, J=7Hz), 8.25 (1H, d, J=8Hz), 8.48 (2H, d, J=7Hz), 8.51 (1H, s), 10.04 (1H, s)

## 実施例 2 1 (15)

5-ブロモ-3-ホルミル-1-(4-メチル-1,2,3-チアジアゾール-5-カルボニル) インドール (化合物 189)

性状：淡黄色粉末

融点：189-190°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.88 (3H, s), 7.63 (1H, d, J=8Hz), 7.73 (1H, s),  
8.29 (1H, d, J=8Hz), 8.51 (1H, s), 10.05 (1H, s)

## 実施例 2 1 (16)

5-ブロモ-3-ホルミル-1-(4-トリフルオロメチルベンゾイル) インドール (化合物 190)

性状：淡黄色粉末

融点：165-166°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.61 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.86 (1H, s), 7.90 (4H, s),  
8.25 (1H, d, J=9Hz), 8.51 (1H, d, J=2Hz), 10.04 (1H, s)

## 実施例 2 1 (17)

5-ブロモ-3-ホルミル-1-(1-ナフトイル) インドール (化合物 191)

性状：淡黄色粉末

融点：149-151°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.52-7.70 (5H, m), 7.70-7.80 (1H, m), 7.89 (1H, d, J=8Hz),  
8.01 (1H, d, J=8Hz), 8.14 (1H, d, J=8Hz), 8.37 (1H, d, J=8Hz), 8.51 (1H, s),  
9.89 (1H, s)

## 実施例 2 1 (18)

5-ブロモ-3-ホルミル-1-(2-フロイル) インドール (化合物 192)

性状：無色粉末

融点：135-137°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 6.75 (1H, s), 7.50-7.62 (2H, m), 7.80 (1H, s),  
8.33 (1H, d, J=9Hz), 8.51 (1H, s), 8.75 (1H, s), 10.15 (1H, s)

#### 実施例 2 1 (19)

5-プロモ-1-(4-ビフェニルカルボニル)-3-ホルミルインドール (化合物 193)

性状：無色粉末

融点：179-181°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.40-7.61 (4H, m), 7.61-7.72 (2H, m), 7.72-7.90 (4H, m),  
8.04 (1H, s), 8.23 (1H, d, J=9Hz), 8.52 (1H, s), 10.06 (1H, s)

#### 実施例 2 1 (20)

5-プロモ-3-ホルミル-1-(4-(1-ピロリル)ベンゾイル)インドール (化合物 194)

融点：201-203°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 6.45 (2H, s), 7.22 (2H, s), 7.56-7.77 (3H, m),  
7.89 (2H, d, J=8Hz), 8.02 (1H, s), 8.18 (1H, d, J=9Hz), 8.52 (1H, s), 10.07 (1H, s)

#### 実施例 2 1 (21)

5-プロモ-3-ホルミル-1-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル)インドール (化合物 195)

性状：淡黄色粉末

融点：189-192°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.91 (6H, s), 3.98 (3H, s), 6.99 (2H, s), 7.59 (1H, d, J=9Hz),  
8.03 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=9Hz), 8.51 (1H, s), 10.06 (1H, s)

#### 実施例 2 1 (22)

5-プロモ-3-ホルミル-1-(4-ホルミルベンゾイル)インドール (化合物 196)

性状：褐色粉末

融点：210－212℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.62 (1H, d, J=9Hz), 7.86 (1H, s), 7.95 (2H, d, J=8Hz), 8.13 (2H, d, J=8Hz), 8.24 (1H, d, J=9Hz), 8.52 (1H, s), 10.04 (1H, s), 10.19 (1H, s)

#### 実施例 21 (23)

4-(5-ブロモ-3-ホルミルインドール-1-イル)カルボニル安息香酸メチル(化合物197)

性状：黄色粉末

融点：195－197℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.01 (3H, s), 7.60 (1H, d, J=9Hz), 7.80-7.91 (3H, m), 8.19-8.33 (3H, m), 8.51 (1H, s), 10.03 (1H, s)

#### 実施例 21 (24)

4-(5-ブロモ-3-ホルミルインドール-1-イル)カルボニル安息香酸(化合物198)

性状：無色粉末

融点：>290℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.70 (1H, d, J=9Hz), 7.98 (2H, d, J=8Hz), 8.16 (2H, d, J=8Hz), 8.28 (1H, d, J=9Hz), 8.32 (1H, s), 8.54 (1H, s), 10.02 (1H, s)

#### 実施例 21 (25)

3-ホルミル-1-(4-メトキシベンゾイル)-5-ニトロインドール(化合物199)

性状：黄色粉末

融点：247－250℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 3.91 (3H, s), 7.21 (2H, d, J=8Hz), 7.91 (2H, d, J=9Hz), 8.37 (2H, s), 8.80 (1H, s), 8.98 (1H, s), 10.11 (1H, s)

#### 実施例 21 (26)

4-ブロモ-3-ホルミル-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール(化合

物 2 0 0 )

性状 : 褐色粉末

融点 : 172 - 174 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.93 (3H, s), 7.05 (2H, d, J=9Hz), 7.30 (1H, t, J=8Hz),  
7.62 (1H, d, J=8Hz), 7.76 (2H, d, J=9Hz), 8.18 (1H, s), 8.34 (1H, d, J=8Hz),  
11.00 (1H, s)

実施例 2 1 ( 2 7 )

5-プロモ-1-(4-プロモベンゾイル)-3-ホルミルインドール (化合物  
2 0 1 )

性状 : 無色粉末

融点 : 187 - 190 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.58 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.63 (2H, d, J=9Hz),  
7.73 (2H, d, J=9Hz), 7.90 (1H, s), 8.17 (1H, d, J=9Hz), 8.49 (1H, d, J=2Hz),  
10.03 (1H, s)

実施例 2 1 ( 2 8 )

5-プロモ-3-ホルミル-1-(4-メチルベンゾイル) インドール (化合物  
2 0 2 )

性状 : 無色粉末

融点 : 152 - 153 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.50 (3H, s), 7.40 (2H, d, J=8Hz), 7.57 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz),  
7.69 (2H, d, J=8Hz), 7.98 (1H, s), 8.17 (1H, d, J=9Hz), 8.49 (1H, d, J=2Hz),  
10.03 (1H, s)

実施例 2 1 ( 2 9 )

5-プロモ-1-(4-フルオロベンゾイル)-3-ホルミルインドール (化合  
物 2 0 3 )

性状 : 無色粉末

融点：175—176℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.21-7.32 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz),  
7.79-7.88 (2H, m), 7.94 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=9Hz), 8.50 (1H, d, J=2Hz),  
10.04 (1H, s)

#### 実施例 21 (30)

5-ブロモ-1-(6-クロロニコチノイル)-3-ホルミルインドール (化合物204)

性状：淡黄色粉末

融点：180—182℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.55-7.64 (2H, m), 7.88 (1H, s), 8.09 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz),  
8.22 (1H, d, J=9Hz), 8.51 (1H, d, J=2Hz), 8.81 (1H, d, J=2Hz), 10.06 (1H, s)

#### 実施例 21 (31)

6-ブロモ-3-ホルミル-1-(4-メトキシベンゾイル) インドール (化合物205)

性状：無色粉末

融点：103—105℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.94 (3H, s), 7.07 (2H, d, J=9Hz), 7.56 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz),  
7.78 (2H, d, J=9Hz), 7.98 (1H, s), 8.19 (1H, d, J=8Hz), 8.48 (1H, d, J=2Hz),  
10.05 (1H, s)

#### 実施例 21 (32)

3-アセチル-1-(4-クロロベンゾイル) インドール (化合物206)

性状：無色粉末

融点：197—199℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.52 (3H, s), 7.40-7.50 (2H, m), 7.59 (2H, d, J=8Hz),  
7.74 (2H, d, J=8Hz), 7.90 (1H, s), 8.15-8.24 (1H, m), 8.33-8.44 (1H, m)

#### 実施例 21 (33)

## 3-アセチル-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール(化合物207)

性状：無色粉末

融点：165-167°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.53(3H, s), 3.94(3H, s), 7.07(2H, d, J=8Hz),  
7.39-7.50(2H, m), 7.79(2H, d, J=8Hz), 8.01(1H, s), 8.11-8.22(1H, m),  
8.35-8.45(1H, m)

## 実施例21(34)

## 3-アセチル-1-(2-フロイル)インドール(化合物208)

融点：131-133°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.63(3H, s), 6.73(1H, s), 7.39-7.48(2H, m),  
7.55(1H, d, J=4Hz), 7.79(1H, s), 8.33-8.46(2H, m), 8.67(1H, s)

## 実施例21(35)

## 1-(4-メトキシベンゾイル)-3-インドールカルボン酸メチル(化合物209)

性状：無色粉末

融点：146-148°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.93(3H, s), 7.05(2H, d, J=9Hz), 7.38-7.47(2H, m),  
7.77(2H, d, J=9Hz), 8.06(1H, s), 8.18-8.25(1H, m), 8.25-8.36(1H, m)

## 実施例21(36)

## 3-シアノ-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール(化合物210)

性状：無色粉末

融点：179-181°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.94(3H, s), 7.06(2H, d, J=9Hz), 7.41-7.54(2H, m),  
7.70-7.82(3H, m), 7.92(1H, s), 8.25-8.33(1H, m)

## 実施例21(37)

## 5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-ペンタフルオロプロピオニ

## ルインドール（化合物 211）

性状：無色粉末

融点：113—115℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95 (3H, s), 7.08 (2H, d, J=9Hz), 7.59 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.78 (2H, d, J=9Hz), 8.07 (1H, d, J=9Hz), 8.26 (1H, s), 8.60 (1H, d, J=2Hz)

## 実施例 21 (38)

5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-トリフルオロアセチルインドール（化合物 212）

性状：無色粉末

融点：110—112℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95 (3H, s), 7.08 (2H, d, J=9Hz), 7.59 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.79 (2H, d, J=9Hz), 8.06 (1H, d, J=9Hz), 8.21 (1H, d, J=2Hz), 8.57 (1H, d, J=2Hz)

## 実施例 21 (39)

1-(5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-インドリル)-2-(4-メチル-1-ピペラジニル)エタンジオン（化合物 213）

性状：淡褐色粉末

融点：163—165℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.33 (3H, s), 2.37-2.50 (4H, m), 3.42-3.59 (2H, m), 3.68-3.78 (2H, m), 3.93 (3H, s), 7.06 (2H, d, J=9Hz), 7.55 (1H, d, J=9Hz), 7.78 (2H, d, J=9Hz), 8.08 (1H, d, J=9Hz), 8.19 (1H, s), 8.57 (1H, s)

## 実施例 21 (40)

5-(3-ヒドロキシ-3-メチル-1-ブチニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-インドールカルボアルデヒド（化合物 214）

性状：無色粉末

融点：150—153℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.65 (6H, s), 2.09 (1H, s), 3.94 (3H, s), 7.07 (2H, d, J=9Hz),

7.49(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.79(2H, d, J=9Hz), 8.02(1H, s), 8.15(1H, d, J=9Hz),  
8.41(1H, s), 10.06(1H, s)

#### 実施例2 1 (4 1)

5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール(化合物2 1 5)

性状：褐色粉末

融点：198-201°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95(3H, s), 7.07(2H, d, J=9Hz), 7.48-7.63(4H, m),  
7.76(2H, d, J=9Hz), 7.99-8.18(5H, m)

#### 実施例2 1 (4 2)

5-ブロモ-3-(4-クロロフェニルスルホニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール(化合物2 1 6)

性状：無色粉末

融点：202-205°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95(3H, s), 7.07(2H, d, J=9Hz), 7.50(2H, d, J=9Hz),  
7.54(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.75(2H, d, J=9Hz), 7.94(2H, d, J=9Hz),  
8.04(1H, d, J=2Hz), 8.12(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例2 1 (4 3)

5-ブロモ-1-(2-メチルベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール(化合物2 1 7)

性状：無色粉末

融点：197-200°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.35(3H, s), 7.34-7.41(3H, m), 7.49-7.58(4H, m),  
7.58-7.62(1H, m), 7.77(1H, s), 7.99(2H, d, J=9Hz), 8.04(1H, d, J=2Hz),  
8.24(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例2 1 (4 4)

5-ブロモ-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニル  
インドール(化合物218)

性状：淡黄色粉末

融点：215-217°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.14(6H, s), 6.74(2H, d, J=9Hz), 7.46-7.55(3H, m),  
7.55-7.60(1H, m), 7.70(2H, d, J=9Hz), 7.98-8.08(4H, m), 8.15(1H, s)

実施例21(45)

5-ブロモ-1-(2-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニル  
インドール(化合物219)

性状：褐色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.66(6H, s), 7.01-7.09(2H, m), 7.45-7.60(6H, m),  
7.75(1H, s), 7.97-8.00(2H, m), 8.04(1H, d, J=2Hz), 8.30(1H, d, J=9Hz)

実施例21(46)

5-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニル  
インドール(化合物220)

性状：黄色粉末

融点：221-223°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.03(6H, s), 6.93-7.00(3H, m), 7.38-7.41(1H, m),  
7.49-7.58(3H, m), 7.58-7.60(1H, m), 7.96-8.01(2H, m), 8.07(1H, d, J=2Hz),  
8.11(1H, s), 8.22(1H, d, J=9Hz)

実施例21(47)

5-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-3-フェニ  
ルスルホニルインドール(化合物221)

性状：褐色粉末

融点：154-157°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.24(3H, s), 2.77(6H, s), 7.03(1H, d, J=6Hz),

7.22-7.32(2H, m), 7.48-7.61(4H, m), 7.96-8.05(3H, m), 8.25(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例 2 1 (4 8)

3-(ベンゾチアゾール-2-イルスルホニル)-5-ブロモ-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)インドール(化合物222)

性状：黄色粉末

融点：263-266°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.14(6H, s), 6.75(2H, d, J=9Hz), 7.50-7.60(3H, m), 7.71(2H, d, J=9Hz), 7.97(1H, d, J=9Hz), 8.05(1H, d, J=9Hz), 8.16(1H, d, J=9Hz), 8.30(1H, d, J=2Hz), 8.34(1H, s)

#### 実施例 2 1 (4 9)

5-ブロモ-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-(1-フェニルテトラゾール-5-イルスルホニル)インドール(化合物223)

性状：褐色粉末

融点：225-228°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.14(6H, s), 6.73(2H, d, J=9Hz), 7.54(1H, d, J=9Hz), 7.58-7.60(4H, m), 7.60-7.66(1H, m), 7.68(2H, d, J=9Hz), 7.85(1H, s), 8.02(1H, d, J=9Hz), 8.08(1H, s)

#### 実施例 2 1 (5 0)

5-ブロモ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-フェニルスルフィニルインドール(化合物224)

性状：無色粉末

融点：110-112°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.93(3H, s), 7.06(2H, d, J=9Hz), 7.45-7.55(4H, m), 7.58(1H, d, J=2Hz), 7.72(1H, d, J=7Hz), 7.76(2H, d, J=9Hz), 7.87(1H, s), 8.14(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例 2 1 (5 1)

1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)-5-（フェニルエチニル）インドール（化合物225）

性状：褐色粉末

融点：99-102°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.40(3H, s), 3.95(3H, s), 7.07(2H, d, J=9Hz),  
7.32(2H, d, J=9Hz), 7.36-7.42(3H, m), 7.57-7.61(3H, m), 7.77(2H, d, J=9Hz),  
7.92(2H, d, J=9Hz), 8.08-8.11(2H, m), 8.22(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例21(52)

5-ベンジルオキシ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール（化合物226）

性状：無色粉末

融点：143-145°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.38(3H, s), 3.94(3H, s), 5.16(2H, s),  
7.05(2H, d, J=9Hz), 7.10(1H, dd, J=9Hz, J=3Hz), 7.23(2H, d, J=8Hz),  
7.33-7.44(4H, m), 7.48(2H, d, J=8Hz), 7.74(2H, d, J=9Hz), 7.80(2H, d, J=9Hz),  
7.99(1H, s), 8.16(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例21(53)

5-ベンジルオキシ-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール（化合物227）

性状：無色粉末

融点：164-166°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.12(6H, s), 5.17(2H, s), 6.74(2H, d, J=9Hz),  
7.09(1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.33-7.54(9H, m), 7.70(2H, d, J=9Hz),  
7.89-7.92(2H, m), 8.06-8.10(2H, m)

#### 実施例21(54)

5-プロモ-3-ホルミル-1-インドールカルボン酸tetrat-ブチル（化合

物 2 2 8)

性状：無色粉末

融点：167—169℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.71 (9H, s), 7.51 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 8.03 (1H, d, J=9Hz), 8.21 (1H, s), 8.46 (1H, d, J=2Hz), 10.07 (1H, s)

実施例 2 1 (5 5)

4-ブロモ-3-ホルミル-1-インドールカルボン酸 t e r t -ブチル (化合物 2 2 9)

性状：無色粉末

融点：120—122℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.68 (9H, s), 7.21-7.28 (1H, m), 7.56 (1H, d, J=8Hz), 8.28 (1H, d, J=8Hz), 8.39 (1H, s), 10.98 (1H, s)

実施例 2 1 (5 6)

6-ブロモ-3-ホルミル-1-インドールカルボン酸 t e r t -ブチル (化合物 2 3 0)

性状：褐色粉末

融点：211—213℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.71 (9H, s), 7.49 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 8.15 (1H, d, J=9Hz), 8.19 (1H, s), 8.37 (1H, s), 10.08 (1H, s)

実施例 2 1 (5 7)

5-ブロモ-3-フェニルチオ-1-インドールカルボン酸 t e r t -ブチル (化合物 2 3 1)

性状：無色粉末

融点：139—141℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.68 (9H, s), 7.10-7.19 (3H, m), 7.19-7.24 (2H, m), 7.45 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.63 (1H, d, J=2Hz), 7.86 (1H, s), 8.02-8.09 (1H, m)

## 実施例 2 1 (5 8)

5 - ブロモ - 2 - メチル - 3 - フェニルチオ - 1 - インドールカルボン酸 t e r t - ブチル (化合物 2 3 2)

性状 : 無色粉末

融点 : 1 3 3 - 1 3 7 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.70 (9H, s), 2.74 (3H, s), 7.04 (2H, d, J=7Hz),  
7.09 (1H, t, J=7Hz), 7.19 (2H, t, J=7Hz), 7.37 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz),  
7.63 (1H, d, J=2Hz), 8.02 (1H, d, J=9Hz)

## 実施例 2 1 (5 9)

5 - ブロモ - 3 - (2 - ピリジルチオ) - 1 - インドールカルボン酸 t e r t - ブチル (化合物 2 3 3)

性状 : 無色粉末

融点 : 1 2 7 - 1 2 8 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.68 (9H, s), 6.87 (1H, d, J=8Hz), 6.98-7.03 (1H, m),  
7.40-7.50 (2H, m), 7.65 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.08-8.12 (1H, m), 8.42 (1H, s)

## 実施例 2 1 (6 0)

5 - ブロモ - 2 - メチル - 3 - (2 - ピリジルチオ) - 1 - インドールカルボン酸 t e r t - ブチル (化合物 2 3 4)

性状 : 淡褐色粉末

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.71 (9H, s), 2.74 (3H, s), 6.69 (1H, d, J=9Hz),  
6.98 (1H, dd, J=6Hz, J=5Hz), 7.36-7.41 (2H, m), 7.63 (1H, d, J=2Hz),  
8.04 (1H, d, J=9Hz), 8.41 (1H, d, J=5Hz)

## 実施例 2 1 (6 1)

2 - (5 - ブロモ - 1 - t e r t - ブトキシカルボニル - 2 - メチルインドール - 3 - イルチオ) 安息香酸ベンジル (化合物 2 3 5)

性状 : 黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.71 (9H, s), 2.71 (3H, s), 5.45 (2H, s),  
 6.68 (1H, d, J=8Hz), 7.09–7.12 (1H, m), 7.16–7.20 (1H, m), 7.30–7.43 (4H, m),  
 7.50–7.52 (2H, m), 7.57 (1H, d, J=2Hz), 8.04 (1H, d, J=9Hz), 8.10 (1H, d, J=8Hz)

### 実施例 2 2 (1)

5-(3-クロロフェニル)-3-ホルミル-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール (化合物 2 3 6)

5-ブロモ-3-ホルミル-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール

0.1g、(3-クロロフェニル)ジヒドロキシボラン 6.6mg、炭酸ナトリウム 4.5mg、ビストリフェニルホスフィンパラジウムクロリド (PdC<sub>12</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) 2.0mg、トリフェニルホスフィン 1.4mg をトルエン 4ml、水 1ml に加え 3 時間還流した。反応液を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト (シリカゲル; クロロホルム) に付し上記化合物を 4.6mg 得た。

性状：無色粉末

融点：176–178°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95 (3H, s), 7.09 (2H, d, J=9Hz), 7.30–7.43 (2H, m),  
 7.55–7.61 (1H, m), 7.61–7.71 (2H, m), 7.82 (2H, d, J=9Hz), 8.06 (1H, s),  
 8.29 (1H, d, J=9Hz), 8.54 (1H, s), 10.11 (1H, s)

### 実施例 2 2 (2) – (2 1)

実施例 2 2 (1) と同様にして、以下の (化合物 2 3 7) – (化合物 2 5 6)を得た。

### 実施例 2 2 (2)

1-(4-クロロベンゾイル)-3-ホルミル-5-フェニルインドール (化合物 2 3 7)

性状：無色粉末

融点：189—191℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.37—7.44(1H, m), 7.44—7.52(2H, m), 7.52—7.66(2H, m),

7.66—7.80(5H, m), 7.95(1H, s), 8.34(1H, d, J=9Hz), 8.57(1H, s), 10.11(1H, s)

### 実施例22(3)

3-ホルミル-5-(4-ホルミルフェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール(化合物238)

性状：黄色粉末

融点：235—238℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95(3H, s), 7.09(2H, d, J=9Hz), 7.74(1H, d, J=9Hz),

7.82(2H, d, J=9Hz), 7.88(2H, d, J=9Hz), 7.99(2H, d, J=9Hz), 8.08(1H, s),

8.32(1H, d, J=9Hz), 8.63(1H, s), 10.09(1H, s), 10.12(1H, s)

### 実施例22(4)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-ホルミルインドール(化合物239)

性状：無色粉末

融点：200—202℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.60(1H, s), 3.95(3H, s), 7.10(2H, d, J=9Hz),

7.30—7.41(1H, m), 7.41—7.68(3H, m), 7.83(2H, d, J=9Hz), 8.09(1H, s),

8.20(1H, d, J=7Hz), 8.28(1H, d, J=9Hz), 8.38(1H, s), 10.09(1H, s)

### 実施例22(5)

4-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-3-ホルミル-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール(化合物240)

性状：無色粉末

融点：214—215℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.14(9H, s), 3.62(1H, s), 3.92(3H, s), 7.04(2H, d, J=9Hz),

7.35(1H, d, J=8Hz), 7.41(1H, d, J=8Hz), 7.50(1H, t, J=8Hz), 7.56—7.64(2H, m),

7.78(2H, d, J=9Hz), 8.07(1H, s), 8.22(1H, d, J=8Hz), 8.47(1H, d, J=8Hz),  
9.06(1H, s)

### 実施例 2 2 (6)

6-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-ホルミルインドール(化合物241)

性状: 無色粉末

融点: 163-165°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.08(9H, s), 3.68(1H, s), 3.94(3H, s), 7.08(2H, d, J=9Hz),  
7.32-7.38(1H, m), 7.46-7.59(3H, m), 7.81(2H, d, J=9Hz), 8.08(1H, s),  
8.19(1H, d, J=9Hz), 8.38(1H, d, J=9Hz), 8.43(1H, s), 10.12(1H, s)

### 実施例 2 2 (7)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール(化合物242)

性状: 無色粉末

融点: 208-210°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.94(9H, s), 3.44(1H, s), 3.96(3H, s), 7.09(2H, d, J=9Hz),  
7.32-7.34(1H, m), 7.49-7.61(6H, m), 7.79(2H, d, J=9Hz), 8.05-8.08(3H, m),  
8.13(1H, s), 8.20-8.21(1H, s), 8.31(1H, d, J=8Hz)

### 実施例 2 2 (8)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(2-ピリジルスルホニル)インドール(化合物243)

性状: 無色粉末

融点: 198-201°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.02(9H, s), 3.95(3H, s), 7.08(2H, d, J=9Hz),  
7.35(1H, d, J=8Hz), 7.46-7.54(2H, m), 7.54-7.61(2H, m), 7.80(2H, d, J=9Hz),

7.91-7.98(1H, m), 8.20(1H, d, J=8Hz), 8.24(2H, s), 8.26(1H, d, J=8Hz),  
8.33(1H, d, J=8Hz), 8.68(1H, s)

### 実施例 2 2 (9)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール(化合物244)

性状：無色粉末

融点：196-199°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.95(9H, s), 2.38(3H, s), 3.47(1H, s), 3.95(3H, s),  
7.08(2H, d, J=9Hz), 7.29(2H, d, J=9Hz), 7.33(1H, d, J=7Hz), 7.50-7.56(1H, m),  
7.56-7.62(2H, m), 7.79(2H, d, J=9Hz), 7.93(2H, d, J=8Hz), 8.07(1H, s),  
8.10(1H, s), 8.20(1H, d, J=8Hz), 8.30(1H, d, J=9Hz)

### 実施例 2 2 (10)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-3-(4-クロロフェニルスルホニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)インドール(化合物245)

性状：褐色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.98(9H, s), 3.44(1H, s), 3.96(3H, s), 7.09(2H, d, J=9Hz),  
7.33(1H, d, J=6Hz), 7.48(2H, d, J=9Hz), 7.50-7.62(3H, m), 7.78(2H, d, J=9Hz),  
8.01(2H, d, J=9Hz), 8.09-8.12(2H, m), 8.21(1H, d, J=8Hz), 8.32(1H, d, J=9Hz)

### 実施例 2 2 (11)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール(化合物246)

性状：無色粉末

融点：224-227°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93 (9H, s), 2.77 (3H, s), 3.13 (6H, s), 3.40 (1H, s),  
 6.65 (2H, d, J=9Hz), 7.15 (1H, d, J=9Hz), 7.35–7.39 (2H, m), 7.46–7.52 (3H, m),  
 7.52–7.64 (4H, m), 8.04 (2H, d, J=7Hz), 8.18 (1H, d, J=7Hz), 8.23 (1H, s)

### 実施例 2 2 (1 2)

5 – (2 – (N – t e r t – ブチルスルファモイル) フェニル) – 1 – (3 – ジメチルアミノベンゾイル) – 2 – メチル – 3 – フェニルスルホニルインドール  
 (化合物 2 4 7)

性状：黄色粉末

融点：200–202°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.95 (9H, s), 2.77 (3H, s), 3.01 (6H, s), 3.46 (1H, s),  
 6.88 (1H, d, J=8Hz), 7.01 (1H, d, J=9Hz), 7.08–7.15 (2H, m), 7.28–7.32 (1H, m),  
 7.32–7.39 (2H, m), 7.48–7.54 (2H, m), 7.54–7.61 (2H, m), 8.05 (2H, d, J=8Hz),  
 8.18 (1H, d, J=7Hz), 8.25 (1H, s)

### 実施例 2 2 (1 3)

5 – (2 – (N – t e r t – ブチルスルファモイル) フェニル) – 1 – (3 – ジメチルアミノベンゾイル) – 3 – (2 – ピリジルスルホニル) インドール (化合物 2 4 8)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.03 (9H, s), 3.04 (6H, s), 4.01 (1H, s), 6.97–7.03 (3H, m),  
 7.35 (1H, d, J=8Hz), 7.40 (1H, t, J=8Hz), 7.45–7.61 (4H, m), 7.91–7.98 (1H, m),  
 8.20 (1H, d, J=8Hz), 8.23–8.28 (3H, m), 8.43 (1H, d, J=9Hz), 8.68 (1H, s)

### 実施例 2 2 (1 4)

5 – (4 – ホルミルフェニル) – 1 – (4 – メトキシベンゾイル) – 3 – フェニルスルホニルインドール (化合物 2 4 9)

性状：無色粉末

融点：240–242°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.65 (3H, s), 7.09 (2H, d, J=9Hz), 7.50-7.54 (2H, m), 7.56-7.59 (1H, m), 7.71 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.77-7.82 (4H, m), 8.00 (2H, d, J=9Hz), 8.02-8.06 (2H, m), 8.14 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=2Hz), 8.36 (1H, d, J=9Hz), 10.10 (1H, s)

### 実施例 22 (15)

5-(2-(1-tert-butyl-1H-テトラゾール-5-イル)フェニル)-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール(化合物250)

性状：無色粉末

融点：182-185°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.48 (9H, s), 3.13 (6H, s), 6.75 (2H, d, J=9Hz), 7.43-7.58 (7H, m), 7.68-7.75 (3H, m), 7.92-7.98 (3H, m), 7.70 (1H, d, J=9Hz), 8.14 (1H, s)

### 実施例 22 (16)

5-(2-(N-tert-butylsulfonyl)フェニル)-3-フェニルチオ-1-インドールカルボン酸tert-butyl(化合物251)

性状：無色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.89 (9H, s), 1.71 (9H, s), 3.45 (1H, s), 7.09-7.13 (1H, m), 7.15-7.20 (3H, m), 7.22-7.28 (1H, m), 7.41-7.55 (3H, m), 7.55-7.60 (2H, m), 7.95 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=9Hz), 8.20-8.27 (1H, m)

### 実施例 22 (17)

5-(2-(N-tert-butylsulfonyl)フェニル)-2-メチル-3-フェニルチオ-1-インドールカルボン酸tert-butyl(化合物252)

性状：無色粉末

融点：182-184°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.87 (9H, s), 1.74 (9H, s), 2.80 (3H, s), 3.48 (1H, s),  
7.03-7.09 (3H, m), 7.16 (2H, t, J=8Hz), 7.25-7.29 (1H, m), 7.45 (1H, t, J=8Hz),  
7.48-7.58 (4H, m), 8.14 (1H, d, J=8Hz), 8.18 (1H, d, J=8Hz)

## 実施例 22 (18)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-3-(2-ピリジルチオ)-1-インドールカルボン酸tert-ブチル(化合物253)

性状：無色粉末

融点：175-177°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93 (9H, s), 1.71 (9H, s), 3.53 (1H, s), 6.93-7.00 (2H, m),  
7.22-7.30 (1H, m), 7.41-7.48 (2H, m), 7.52 (1H, t, J=8Hz), 7.59-7.62 (2H, m),  
8.02 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=8Hz), 8.24-8.29 (1H, m), 8.36-8.38 (1H, m)

## 実施例 22 (19)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-2-メチル-3-(2-ピリジルチオ)-1-インドールカルボン酸tert-ブチル(化合物254)

性状：無色粉末

融点：193-194°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.91 (9H, s), 1.74 (9H, s), 2.79 (3H, s), 3.54 (1H, s),  
6.78 (1H, d, J=9Hz), 6.94-6.99 (1H, m), 7.24-7.29 (1H, m), 7.38-7.57 (4H, m),  
7.58 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=8Hz), 8.21 (1H, d, J=9Hz), 8.38 (1H, d, J=4Hz)

## 実施例 22 (20)

5-(3-ピリジル)-3-(2-ピリジルチオ)-1-インドールカルボン酸tert-ブチル(化合物255)

性状：淡黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.71 (9H, s), 6.91 (1H, d, J=9Hz), 6.98-7.01 (1H, m),  
7.32 (1H, dd, J=6Hz, J=5Hz), 7.41 (1H, t, J=7Hz), 7.59-7.63 (1H, m),

7.69(1H, d, J=2Hz), 7.83-7.89(1H, m), 8.00(1H, s), 8.32(1H, d, J=8Hz),  
8.41(1H, d, J=4Hz), 8.55(1H, d, J=3Hz), 8.82(1H, d, J=3Hz)

### 実施例 2 2 (2 1)

2-(1-tert-ブキシカルボニル-5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-2-メチルインドール-3-イルチオ)安息香酸ベンジル(化合物 256)

性状：無色粉末

融点：88-91°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.87(9H, s), 1.74(9H, s), 2.75(3H, s), 3.52(1H, s),  
5.42(2H, s), 6.76(1H, d, J=8Hz), 7.08(1H, t, J=7Hz), 7.15-7.21(1H, m),  
7.21-7.29(1H, m), 7.32-7.46(3H, m), 7.46-7.51(4H, m), 7.58(1H, d, J=9Hz),  
7.90(1H, d, J=8Hz), 8.07(1H, d, J=8Hz), 8.13(1H, d, J=8Hz), 8.21(1H, d, J=9Hz)

### 実施例 2 3 (1)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-3-フェニルスルホニルインドール(化合物 257)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-3-フェニルチオ-1-インドールカルボン酸tert-ブチル 0.59g を塩化メチレン 5mL に溶解し、MCPBA 0.47g を加え室温で4時間攪拌した。反応液をチオ硫酸ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。

残渣をテトラヒドロフラン 5mL に溶解し 4% 水酸化ナトリウム 2mL を加え 80°C で 5 時間攪拌した。反応液を濃縮し 0.5% 塩酸で中和し酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄し、淡褐色粉末の上記化合物を 0.38g 得た。

性状：淡褐色粉末

融点：215-218°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.88 (9H, s), 3.44 (1H, s), 7.35 (1H, d, J=8Hz), 7.41 (1H, d, J=9Hz), 7.44-7.54 (5H, m), 7.57-7.60 (1H, m), 7.95 (1H, d, J=3Hz), 8.00 (1H, s), 8.02-8.06 (2H, m), 8.19 (1H, d, J=8Hz), 9.07 (1H, brs)

### 実施例 2 3 (2) - (6)

実施例 2 3 (1) と同様にして、以下の (化合物 258) - (化合物 262) を得た。

### 実施例 2 3 (2)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール (化合物 258)

性状：褐色粉末

融点：231-233℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.93 (9H, s), 2.78 (3H, s), 3.52 (1H, s), 7.22-7.28 (1H, m), 7.37 (1H, d, J=7Hz), 7.40-7.53 (5H, m), 7.57-7.60 (1H, m), 7.99 (2H, d, J=8Hz), 8.10 (1H, s), 8.19 (1H, d, J=8Hz), 8.87 (1H, brs)

### 実施例 2 3 (3)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-3-(2-ピリジルスルホニル)インドール (化合物 259)

性状：無色粉末

融点：265-266℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.20 (9H, s), 4.32 (1H, s), 7.12 (1H, d, J=3Hz), 7.28-7.30 (1H, m), 7.34 (1H, d, J=7Hz), 7.42-7.45 (1H, m), 7.45-7.53 (1H, m), 7.53-7.60 (1H, m), 7.82 (1H, d, J=8Hz), 7.93 (1H, dd, J=9Hz, 2Hz), 8.20 (1H, d, J=3Hz), 8.23 (1H, s), 8.25-8.29 (1H, m), 8.68 (1H, d, J=5Hz), 9.39 (1H, brs)

### 実施例 2 3 (4)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-2-メチル-

## 3-(2-ピリジルスルホニル)インドール(化合物260)

性状：淡褐色粉末

融点：245-247°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(9H, s), 2.71(3H, s), 4.65(1H, s), 6.73(1H, d, J=9Hz), 7.11(1H, d, J=7Hz), 7.34(1H, d, J=7Hz), 7.41-7.46(1H, m), 7.49(1H, t, J=7Hz), 7.57(1H, t, J=8Hz), 7.91(1H, dd, J=6Hz, 5Hz), 8.21(1H, d, J=8Hz), 8.25(1H, s), 8.68(1H, d, J=5Hz), 8.94(1H, s)

## 実施例23(5)

2-(5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジル(化合物261)

性状：褐色粉末

融点：118-120°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.92(9H, s), 2.67(3H, s), 3.67(1H, s), 5.28(2H, s), 7.22-7.30(1H, m), 7.30-7.38(4H, m), 7.38-7.44(3H, m), 7.44-7.58(5H, m), 8.00(1H, s), 8.08-8.11(1H, m), 8.17(1H, d, J=8Hz), 8.70(1H, brs)

## 実施例23(6)

5-(3-ピリジル)-3-(2-ピリジルスルホニル)インドール(化合物262)

性状：無色粉末

融点：270°C(dec.)

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.51-7.55(1H, m), 7.58-7.66(4H, m), 8.06-8.12(2H, m), 8.23(1H, d, J=7Hz), 8.27(1H, d, J=8Hz), 8.29(1H, s), 8.47(1H, s), 8.66(1H, d, J=4Hz)

## 実施例24(1)

1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール(化合物263)の合成

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-3-フェニルスルホニルインドール(9.4mg)をテトラヒドロフラン4mlに溶解し、ジイソプロピルエチルアミン0.1ml、3-ジメチルアミノベンゾイルクロリド7.0mgを加え30℃で70時間攪拌した。反応液に4%水酸化ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；ヘキサン/酢酸エチル=4/1)に付した。

得られた化合物をトリフルオロ酢酸2mlに溶解し室温で1日攪拌した。反応液を濃縮し、飽和炭酸ナトリウム水溶液で中和後酢酸エチルで抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮することにより上記化合物を2.4mg得た。

性状：黄色粉末

融点：124-126℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.05(6H, s), 4.20(2H, s), 6.99-7.04(3H, m),  
7.38(1H, d, J=7Hz), 7.40-7.45(1H, m), 7.48-7.60(5H, m), 7.63-7.67(1H, m),  
8.01-8.04(2H, m), 8.09(1H, s), 8.16(1H, s), 8.21(1H, d, J=7Hz),  
8.44(1H, d, J=9Hz)

#### 実施例24(2)-(9)

実施例24(1)と同様にして、以下の(化合物264)-(化合物271)を得た。

#### 実施例24(2)

1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-3-フェニルスルホニル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール(化合物264)

性状：無色粉末

融点：200-203℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.31(3H, s), 2.80(6H, s), 4.20(2H, s), 7.07(1H, d, J=6Hz),  
7.28-7.37(3H, m), 7.49-7.59(5H, m), 7.62-7.66(1H, m), 7.83(1H, s),  
8.01(2H, d, J=7Hz), 8.06(1H, s), 8.21(1H, d, J=7Hz), 8.49(1H, d, J=8Hz)

## 実施例 2 4 (3)

1 - (3 - クロロ - 2 - メチルベンゾイル) - 3 - フェニルスルホニル - 5 - (2 - スルファモイルフェニル) インドール (化合物 2 6 5)

性状 : 淡黄色粉末

融点 : 231 - 234°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.40 (3H, s), 4.23 (2H, s), 7.30-7.39 (3H, m), 7.50-7.60 (5H, m), 7.65 (2H, t, J=8Hz), 7.75 (1H, s), 8.02 (2H, d, J=7Hz), 8.07 (1H, s), 8.20 (1H, d, J=9Hz), 8.50 (1H, d, J=9Hz)

## 実施例 2 4 (4)

1 - (3 - メトキシ - 2 - メチルベンゾイル) - 3 - フェニルスルホニル - 5 - (2 - スルファモイルフェニル) インドール (化合物 2 6 6)

性状 : 淡褐色粉末

融点 : 223 - 226°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.21 (3H, s), 3.95 (3H, s), 4.20 (2H, s), 7.00 (1H, d, J=8Hz), 7.09 (1H, d, J=8Hz), 7.32-7.39 (2H, m), 7.48-7.60 (5H, m), 7.64 (1H, t, J=7Hz), 7.80 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=7Hz), 8.05 (1H, s), 8.20 (1H, d, J=7Hz), 8.51 (1H, d, J=9Hz)

## 実施例 2 4 (5)

1 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - メチルベンゾイル) - 3 - (2 - ピリジルスルホニル) - 5 - (2 - スルファモイルフェニル) インドール (化合物 2 6 7)

性状 : 淡褐色粉末

融点 : 219 - 222°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.30 (3H, s), 2.77 (6H, s), 4.91 (2H, s), 7.05 (1H, d, J=6Hz), 7.22-7.32 (2H, m), 7.40 (1H, d, J=8Hz), 7.47-7.58 (3H, m), 7.63 (1H, d, J=6Hz), 7.86 (1H, s), 7.91-7.97 (1H, m), 8.18-8.21 (2H, m), 8.32 (1H, s), 8.50 (1H, d, J=9Hz), 8.66 (1H, d, J=5Hz)

## 実施例 2 4 (6)

1 - (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル) - 3 - (2-ピリジルスルホニル) - 5 - (2-スルファモイルフェニル) インドール (化合物 2 6 8)

性状：淡褐色粉末

融点：235 - 237 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.19 (3H, s), 3.93 (3H, s), 4.92 (2H, s), 6.98 (1H, d, J=8Hz), 7.07 (1H, d, J=8Hz), 7.34 (1H, t, J=8Hz), 7.40 (1H, d, J=6Hz), 7.49 (1H, t, J=6Hz), 7.51-7.58 (2H, m), 7.64 (1H, t, J=7Hz), 7.82 (1H, s), 7.94 (1H, t, J=8Hz), 8.20 (2H, t, J=7Hz), 8.33 (1H, s), 8.52 (1H, d, J=9Hz), 8.67 (1H, d, J=5Hz)

## 実施例 2 4 (7)

1 - (2, 4-ジメトキシベンゾイル) - 3 - (2-ピリジルスルホニル) - 5 - (2-スルファモイルフェニル) インドール (化合物 2 6 9)

性状：淡褐色粉末

融点：135 - 138 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.75 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.84 (2H, s), 6.56 (1H, s), 6.64 (1H, d, J=9Hz), 7.38-7.41 (1H, m), 7.41-7.58 (4H, m), 7.63 (1H, t, J=8Hz), 7.90-7.98 (2H, m), 8.20 (2H, t, J=8Hz), 8.23 (1H, s), 8.47 (1H, d, J=9Hz), 8.65 (1H, s)

## 実施例 2 4 (8)

1 - (2, 6-ジメトキシニコチノイル) - 3 - (2-ピリジルスルホニル) - 5 - (2-スルファモイルフェニル) インドール (化合物 2 7 0)

性状：淡褐色粉末

融点：233 - 236 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.91 (3H, s), 4.05 (3H, s), 4.84 (2H, s), 6.51 (1H, d, J=9Hz), 7.40 (1H, d, J=7Hz), 7.47-7.58 (3H, m), 7.60-7.65 (1H, m), 7.84 (1H, d, J=8Hz), 7.90-7.95 (1H, m), 7.98 (1H, s), 8.18-8.22 (2H, m), 8.28 (1H, d, J=1Hz),

8.46(1H, d, J=9Hz), 8.66(1H, d, J=4Hz)

#### 実施例24(9)

1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-5-(3-ピリジル)-3-(2-ピリジルスルホニル)インドール(化合物271)

性状: 淡黄色粉末

融点: 225-228°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.28(3H, s), 2.78(6H, s), 7.08(1H, d, J=7Hz),  
7.28-7.36(2H, m), 7.38(1H, t, J=7Hz), 7.46-7.51(1H, m), 7.55(1H, d, J=8Hz),  
7.62(1H, d, J=9Hz), 7.94-8.00(2H, m), 8.20-8.28(3H, m), 8.52(1H, s),  
8.54(1H, d, J=9Hz), 8.66(1H, d, J=5Hz)

#### 実施例25(1)

1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール(化合物272)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール90mgをテトラヒドロフラン4mlに溶解し、氷冷下に水素化ナトリウム(60%)20mg、3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイルクロリド89mgを加え室温で5時間、60°Cで1時間攪拌した。反応液に4%水酸化ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；ヘキサン/酢酸エチル=4/1)に付した。

残渣をトリフルオロ酢酸2mlに溶解し室温で3日攪拌した。反応液を濃縮し、飽和炭酸ナトリウム水溶液で中和後酢酸エチルで抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮することにより上記化合物を44mg得た。

性状: 黄色粉末

融点: 118-121°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.29 (3H, s), 2.70 (3H, s), 2.73 (6H, s), 4.26 (2H, s),  
7.00–7.03 (1H, m), 7.12 (1H, d, J=9Hz), 7.21–7.31 (3H, m), 7.34–7.39 (1H, m),  
7.49–7.65 (5H, m), 8.01 (2H, d, J=8Hz), 8.18 (1H, d, J=8Hz), 8.26 (1H, s)

### 実施例 25 (2) – (6)

実施例 25 (1) と同様にして、以下の (化合物 273) – (化合物 277) を得た。

### 実施例 25 (2)

1 – (2, 4-ジメトキシベンゾイル) – 2 – メチル – 3 – フェニルスルホニル – 5 – (2 – スルファモイルフェニル) インドール (化合物 273)

性状：無色粉末

融点：123–126°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.74 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.26 (2H, s),  
6.40 (1H, d, J=2Hz), 6.62 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.19 (1H, d, J=9Hz),  
7.21–7.28 (1H, m), 7.39 (1H, d, J=6Hz), 7.44–7.59 (4H, m), 7.59–7.67 (2H, m),  
7.97–8.02 (2H, m), 8.17 (1H, d, J=8Hz), 8.23 (1H, s)

### 実施例 25 (3)

1 – (3 – メトキシ – 2 – メチルベンゾイル) – 2 – メチル – 3 – フェニルスルホニル – 5 – (2 – スルファモイルフェニル) インドール (化合物 274)

性状：淡褐色粉末

融点：128–131°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.24 (3H, s), 2.69 (3H, s), 3.91 (3H, s), 4.26 (2H, s),  
6.92 (1H, d, J=8Hz), 7.09 (1H, d, J=8Hz), 7.18 (1H, d, J=8Hz), 7.21–7.30 (1H, m),  
7.36 (1H, d, J=8Hz), 7.48–7.62 (6H, m), 8.01 (2H, d, J=8Hz), 8.19 (1H, d, J=7Hz),  
8.27 (1H, s)

### 実施例 25 (4)

1 – (3 – ジメチルアミノ – 2 – メチルベンゾイル) – 2 – メチル – 3 – (2 –

ピリジルスルホニル) - 5 - (2-スルファモイルフェニル) インドール (化合物 275)

性状：淡黄色粉末

融点：122-125°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.28 (3H, s), 2.71 (3H, s), 2.73 (6H, s), 5.08 (2H, s), 7.03 (1H, d, J=8Hz), 7.08 (1H, d, J=9Hz), 7.18-7.21 (1H, m), 7.21-7.30 (2H, m), 7.36 (1H, d, J=7Hz), 7.46-7.53 (2H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 8.17-8.22 (2H, m), 8.42 (1H, d, J=2Hz), 8.65 (1H, d, J=5Hz)

実施例 25 (5)

1 - (2, 6-ジメトキシニコチノイル) - 2 - メチル - 3 - (2 - ピリジルスルホニル) - 5 - (2 - スルファモイルフェニル) インドール (化合物 276)

性状：褐色粉末

融点：123-125°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75 (3H, s), 3.62 (3H, s), 4.00 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.47 (1H, d, J=8Hz), 7.22 (1H, s), 7.39 (1H, d, J=8Hz), 7.46-7.54 (2H, m), 7.60 (1H, t, J=8Hz), 7.90-7.98 (2H, m), 8.18 (1H, d, J=8Hz), 8.22 (1H, d, J=8Hz), 8.40 (1H, s), 8.64 (1H, s)

実施例 25 (6)

2 - (1 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - メチルベンゾイル) - 5 - (2 - スルファモイルフェニル) - 2 - メチルインドール - 3 - イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 277)

性状：黄色粉末

融点：130-132°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.32 (3H, s), 2.49 (3H, s), 2.88 (6H, s), 4.60 (2H, brs), 5.06 (2H, s), 7.05 (1H, d, J=9Hz), 7.09 (1H, d, J=8Hz), 7.21-7.34 (8H, m), 7.39 (1H, d, J=8Hz), 7.48-7.54 (1H, m), 7.54-7.67 (4H, m), 8.14 (1H, s),

8.16(1H, d, J=9Hz), 8.22(1H, d, J=7Hz)

### 実施例 2 6 (1)

5-(2-スルファモイルフェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-ホルミルインドール(化合物278)

5-(2-(N-tert-ブチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-ホルミルインドール0.57gをトリフルオロ酢酸12mLに溶解し室温で17時間攪拌した。反応液を濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；クロロホルム)に付し上記化合物を40mg得た。

性状：無色粉末

融点：207-210°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95(3H, s), 4.03(2H, s), 7.10(2H, d, J=9Hz), 7.43(1H, d, J=7Hz), 7.52-7.69(3H, m), 7.83(2H, d, J=9Hz), 8.11(1H, s), 8.20(1H, d, J=7Hz), 8.32(1H, d, J=9Hz), 8.38(1H, s), 10.08(1H, s)

### 実施例 2 6 (2)-(6)

実施例26(1)と同様にして、以下の(化合物279)-(化合物283)を得た。

### 実施例 2 6 (2)

5-(2-スルファモイルフェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(2-ピリジルスルホニル)インドール(化合物279)

性状：無色粉末

融点：224-227°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.94(3H, s), 4.89(2H, s), 7.07(2H, d, J=9Hz), 7.41(1H, d, J=7Hz), 7.48-7.57(3H, m), 7.61-7.66(1H, m), 7.78(2H, d, J=9Hz), 7.95(1H, t, J=7Hz), 8.16(1H, s), 8.18-8.24(2H, m), 8.32(1H, s),

8.35(1H, d, J=9Hz), 8.62-8.68(1H, m)

### 実施例 2 6 (3)

5-(2-スルファモイルフェニル)-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール(化合物280)

性状：無色粉末

融点：205-207°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.39(3H, s), 3.96(3H, s), 4.23(2H, s), 7.09(2H, d, J=9Hz), 7.29(2H, d, J=9Hz), 7.37(1H, d, J=7Hz), 7.50-7.58(2H, m), 7.61-7.65(1H, m), 7.79(2H, d, J=9Hz), 7.91(1H, d, J=9Hz), 8.09(1H, s), 8.10(1H, s), 8.21(1H, d, J=7Hz), 8.34(1H, d, J=9Hz)

### 実施例 2 6 (4)

5-(2-スルファモイルフェニル)-1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール(化合物281)

性状：黄色粉末

融点：138-140°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75(3H, s), 3.13(6H, s), 4.28(2H, s), 6.67(2H, d, J=9Hz), 7.18-7.25(2H, m), 7.25-7.30(1H, m), 7.39(1H, d, J=9Hz), 7.46-7.58(3H, m), 7.58-7.68(3H, m), 8.03(2H, d, J=9Hz), 8.20(1H, d, J=9Hz), 8.24(1H, s)

### 実施例 2 6 (5)

5-(2-スルファモイルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-2-メチル-3-フェニルスルホニルインドール(化合物282)

性状：黄色粉末

融点：122-125°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.75(3H, s), 3.00(6H, s), 4.27(2H, s), 6.93(1H, d, J=8Hz), 7.01(1H, d, J=8Hz), 7.09(1H, s), 7.18(1H, d, J=9Hz), 7.21-7.30(1H, m), 7.32(1H, t, J=8Hz), 7.38(1H, d, J=7Hz), 7.49-7.65(5H, m), 8.03(2H, d, J=8Hz),

8.18(1H, d, J=8Hz), 8.25(1H, s)

### 実施例 2 6 (6)

5-(2-スルファモイルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノベンゾイル)-3-(2-ピリジルスルホニル)インドール(化合物283)

性状：黄色粉末

融点：133-135°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.03(6H, s), 4.91(2H, s), 6.96-7.01(3H, m),  
7.38-7.42(2H, m), 7.45-7.59(3H, m), 7.64(1H, t, J=8Hz), 7.94(1H, t, J=6Hz),  
8.15-8.24(3H, m), 8.33(1H, s), 8.45(1H, d, J=9Hz), 8.66(1H, d, J=4Hz)

### 実施例 2 7

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-5-(2-スルファモイルフェニル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物284)

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-5-(2-スルファモイルフェニル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジル0.29gをメタノール8mLに溶解し水酸化パラジウムオンカーボン0.12gを加え水素雰囲気下、室温で3日間攪拌した。触媒をろ過し、ろ液を濃縮することにより上記化合物を0.24g得た。

性状：黄色粉末

融点：164-168°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.18(3H, s), 2.53(3H, s), 2.66(6H, s), 7.08(1H, d, J=9Hz),  
7.13-7.19(2H, m), 7.26(2H, t, J=6Hz), 7.34(1H, t, J=8Hz), 7.39(1H, d, J=8Hz),  
7.57-7.68(3H, m), 7.74(1H, t, J=7Hz), 7.90(1H, s), 8.05(1H, d, J=8Hz),  
8.14(1H, d, J=8Hz)

### 実施例 2 8

5-(2-(N-アセチルスルファモイル)フェニル)-1-(4-ジメチルア

ミノベンゾイル) - 2 - メチル - 3 - フェニルスルホニルインドール (化合物 285)

1 - (4 - ジメチルアミノベンゾイル) - 2 - メチル - 3 - フェニルスルホニル - 5 - (2 - スルファモイルフェニル) インドール 4.0 mg をテトラヒドロフラン 2 ml に溶解し、水素化ナトリウム (6.0 %) 4 mg、アセチルクロリド 6  $\mu$  l を加え室温で 6 時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をカラムクロマト (シリカゲル；クロロホルム) に付し上記化合物を 1.1 mg 得た。

性状：淡黄色粉末

融点：144 – 146 °C

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.98 (3H, s), 2.75 (3H, s), 3.13 (6H, s), 6.66 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ ), 7.12–7.20 (2H, m), 7.39 (1H, d,  $J=7\text{Hz}$ ), 7.47–7.54 (2H, m), 7.54–7.61 (2H, m), 7.61–7.70 (3H, m), 8.00 (2H, d,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.19 (1H, s), 8.40 (1H, d,  $J=8\text{Hz}$ )

### 実施例 29

3 - ジメチルアミノ - 2 - メチル安息香酸 (化合物 286)

3 - アミノ - 2 - メチル安息香酸 5 g、炭酸カリウム 13.7 g を N, N - ジメチルホルムアミド 50 ml に加え、室温でジメチル硫酸 30 ml を滴下した。反応液を 80 °C で 18 時間加熱した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をテトラヒドロフラン 160 ml に溶解し、4 % 水酸化ナトリウム 70 ml を加え 2 日間還流した。反応液を濃縮しクエン酸で中和した。酢酸エチルで抽出し無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮し標記化合物を 3.46 g 得た。

性状：無色粉末

融点：125 – 127 °C

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$   $\delta$  : 2.41 (3H, s), 2.62 (6H, s), 7.18–7.25 (2H, m), 7.35–7.40 (1H, m)

## 実施例 3 0 (1)

5-ヒドロキシ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール(化合物 287)

5-ベンジルオキシ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール 0.6 g をテトラヒドロフラン 2 mL、メタノール 4 mL に溶解し水酸化パラジウムオンカーボン 0.15 g を加え水素雰囲気下室温で 1 日攪拌した。触媒をろ過し、ろ液を濃縮した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；クロロホルム) に付し上記化合物を 0.17 g 得た。

性状：無色粉末

融点：174-176°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.38 (3H, s), 3.93 (3H, s), 5.48 (1H, s), 6.94 (1H, d, J=9Hz), 7.05 (2H, d, J=9Hz), 7.28 (2H, d, J=8Hz), 7.32 (1H, d, J=3Hz), 7.74 (2H, d, J=9Hz), 7.88 (2H, d, J=8Hz), 8.01 (1H, s), 8.13 (1H, d, J=8Hz)

## 実施例 3 0 (2)

実施例 3 0 (1) と同様にして、以下の(化合物 288)を得た。

1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-5-ヒドロキシ-3-フェニルスルホニルインドール(化合物 288)

性状：淡黄色粉末

融点：197-200°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.13 (6H, s), 5.01 (1H, s), 6.74 (2H, d, J=9Hz), 6.93 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.32 (1H, d, J=2Hz), 7.47-7.51 (2H, m), 7.51-7.58 (1H, m), 7.70 (2H, d, J=9Hz), 8.01 (2H, d, J=8Hz), 8.07 (1H, d, J=9Hz), 8.12 (1H, s)

## 実施例 3 1 (1)

(1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール-5-イル)オキシ酢酸エチル(化合物 289)

5-ヒドロキシ-1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール 5.0 mg をテトラヒドロフラン 2 mL に溶解し、水素化ナトリウム (60%) 6 mg、プロモ酢酸エチル 2.0  $\mu$ L を加え室温で 1 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をヘキサンで粉末化し上記化合物を 5.2 mg 得た。

性状：褐色粉末

融点：201-204°C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.27 (3H, t,  $J=7\text{Hz}$ ), 2.37 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.24 (2H, q,  $J=7\text{Hz}$ ), 4.87 (2H, s), 7.01 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ ), 7.18 (1H, dd,  $J=9\text{Hz}, J=2\text{Hz}$ ), 7.21-7.30 (3H, m), 7.75 (1H, d,  $J=2\text{Hz}$ ), 7.84 (1H, s), 7.89 (2H, d,  $J=8\text{Hz}$ ), 8.18 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ )

### 実施例 31 (2)-(3)

実施例 31 (1) と同様にして、以下の (化合物 290) - (化合物 291)を得た。

#### 実施例 31 (2)

(1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニル)スルホニルイソドール-5-イル) オキシ酢酸 *tert*-ブチル (化合物 290)

性状：無色粉末

融点：184-186°C

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.44 (9H, s), 2.36 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.76 (2H, s), 7.01 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ ), 7.18-7.20 (1H, m), 7.25-7.29 (3H, m), 7.75 (1H, s), 7.83 (1H, s), 7.89 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ ), 8.18 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ )

### 実施例 31 (3)

(1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニルイソドール-5-イル) オキシ酢酸 *tert*-ブチル (化合物 291)

性状：無色粉末

融点：107—109°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.43(9H, s), 3.10(6H, s), 4.76(2H, s), 6.72(2H, d, J=9Hz), 7.17-7.21(2H, m), 7.42-7.51(3H, m), 7.76(1H, d, J=2Hz), 7.84(1H, s), 7.99-8.02(2H, m), 8.08(2H, d, J=9Hz)

### 実施例 3 2 (1)

(1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール-5-イル)オキシ酢酸(化合物292)

(1-(4-メトキシベンゾイル)-3-(4-メチルフェニルスルホニル)インドール-5-イル)オキシ酢酸 tetrabutyl 40mg にトリフルオロ酢酸 2mL を加え室温で1日攪拌した。反応液を濃縮し上記化合物を 30mg 得た。

性状：無色粉末

融点：228—231°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.34(3H, s), 3.89(3H, s), 5.18(2H, s), 7.14(2H, d, J=9Hz), 7.18(1H, d, J=9Hz), 7.38(2H, d, J=9Hz), 7.58-7.64(2H, m), 7.86(2H, d, J=9Hz), 8.12(2H, d, J=9Hz), 8.29(1H, s)

### 実施例 3 2 (2)

実施例 3 2 (1) と同様にして、以下の(化合物293)を得た。

(1-(4-ジメチルアミノベンゾイル)-3-フェニルスルホニルインドール-5-イル)オキシ酢酸(化合物293)

性状：無色粉末

融点：265°C (dec.)

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 3.06(6H, s), 4.59(2H, s), 6.80(2H, d, J=9Hz), 7.07(1H, d, J=9Hz), 7.43(1H, d, J=9Hz), 7.50-7.61(4H, m), 7.91-7.98(4H, m), 8.20(1H, s)

### 参考例 5 (1)

2-(2-オキソプロピルチオ)ニコチン酸ベンジルエステル(化合物294)

2-メルカプトニコチン酸 6. 2 gをDMF 30m1に加えて炭酸カリウム5.6 gを加えて室温で20分搅拌した。クロロアセトン 3. 68 gを加えてさらに2時間搅拌した。ベンジルブロミド 6. 84 gを加えて室温で3時間搅拌した。酢酸エチル 250m1を加えて水 11×2回洗浄した。有機層は乾燥後に、減圧下留去した。残渣をカラムクロマト（シリカゲル；ジクロロメタン）に付した。上記化合物を 6. 3 g得た。

性状：黄色固体

融点：64—64.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.32(3H, s), 3.89(2H, s), 5.37(2H, s), 7.06(1H, dd, J=8Hz, J=5Hz), 7.33—7.46(5H, m), 8.26(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.47(1H, dd, J=5Hz, J=2Hz)

#### 参考例5 (2) — (3)

参考例5 (1)と同様にして、以下の（化合物295）～（化合物296）を合成した。

#### 参考例5 (2)

6-(2-オキソプロピルチオ)ニコチン酸ベンジルエステル（化合物295）

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.34(3H, s), 4.03(2H, s), 5.36(2H, s), 7.29(1H, dd, J=8Hz, J=1Hz), 7.34—7.45(5H, m), 8.09(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 9.01(1H, dd, J=2Hz, J=1Hz)

#### 参考例5 (3)

4-(2-オキソプロピルチオ)安息香酸ベンジルエステル（化合物296）

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.29(3H, s), 3.75(2H, s), 5.34(2H, s), 7.30(2H, d, J=8Hz), 7.34—7.44(5H, m), 7.97(2H, d, J=8Hz)

#### 参考例6

4-(2-オキソプロピルチオ)フェニルオキシ酢酸 *t e r t*-ブチルエステル (化合物 297)

p-ヒドロキシチオフェノール 8.6 g とクロロアセトン 6.4 g をジクロロメタン 120 ml に溶解した。氷冷下にジイソプロピルエチルアミン 8.8 g / ジクロロメタン 10 ml を 15 分で滴下した。同温で 50 時間攪拌した。3 % クエン酸 100 ml で洗浄した。溶媒を乾燥後に減圧下留去した。残渣にヘキサンを加えて濾過した。黄色固体を 11.3 g 得た。この固体 5.46 g とブロモ酢酸 *t e r t*-ブチルエステル 5.85 g を N, N-ジメチルホルムアミド 20 ml に溶解して、炭酸カリウム 6.9 g を加えた。室温で 3 時間攪拌した。酢酸エチル 100 ml を加えて 3 % 炭酸ナトリウム水 300 ml × 2 回洗浄した。有機層は乾燥後に、減圧下留去した。残渣をカラムクロマト (シリカゲル; ジクロロメタン) に付した。上記化合物を 7.79 g 得た。

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.49 (9H, s), 2.25 (3H, s), 3.56 (2H, s), 4.48 (2H, s), 6.83 (2H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.33 (2H, dd, J=7Hz, J=2Hz)

参考例 7

2-(2-オキソプロピルチオ)安息香酸ベンジルエステル (化合物 298)

参考例 1 (3) で合成した 2-(2-オキソプロピルチオ)安息香酸 1.45 g を N, N-ジメチルホルムアミド 5 ml に溶解して、炭酸カリウム 0.75 g とベンジルブロミド 0.85 g を加えた。室温で 6 時間攪拌した後酢酸エチル 50 ml を加えて飽和重曹水 50 ml × 2 回洗浄した。有機層は乾燥後に、減圧下留去した。残渣をカラムクロマト (シリカゲル; ジクロロメタン) に付した。上記化合物を 1.12 g 得た。

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.30 (3H, s), 3.70 (2H, s), 5.37 (2H, s), 7.18 (1H, t, J=8Hz), 7.29 (1H, d, J=8Hz), 7.35 (1H, d, J=8Hz), 7.37-7.47 (5H, m), 8.03 (1H, d, J=8Hz)

## 参考例 8

N-tert-ブチル-2-(4'-tert-ブトキシカルボニルヒドラジノフェニル)ベンゼンスルホンアミド(化合物299)

N-tert-ブトキシカルボニル-p-ブロモフェニルヒドラジン 5.8 g、N-tert-ブチルスルファモイルフェニルボロン酸 5.1 g、炭酸ナトリウム 4.2 g、PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 0.5 g、トリフェニルホスフィン 1.5 g をトルエン 100 ml と水 30 ml に加えて窒素雰囲気下に18時間加熱攪拌した。酢酸エチル 200 ml を加えて水 300 ml で洗浄した。不溶物はジクロロメタンに溶解した。有機層は合して乾燥後に、減圧下留去した。残渣はカラムクロマト(シリカゲル；ジクロロメタン/酢酸エチル = 20/1)に付した。上記化合物を 3.28 g 得た。

性状：無色粉末

融点：217–218 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.97 (9H, s), 1.47 (9H, s), 3.62 (1H, brs), 5.81 (1H, brs), 6.90 (1H, brs), 6.92 (1H, d, J=8Hz), 7.29 (1H, d, J=6Hz), 7.38–7.53 (4H, m), 8.14 (1H, d, J=8Hz)

## 参考例 9

N-tert-ブチル-2-(4'-ヒドラジノフェニル)ベンゼンスルホンアミド 塩酸塩(化合物300)

N-tert-ブチル-2-(4'-tert-ブトキシカルボニルヒドラジノフェニル)ベンゼンスルホンアミド 3 g をジクロロメタン 150 ml に溶解した。14.6% 塩酸/ジオキサン 30 ml を加えて室温で1時間さらに50 °C で1時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。残渣にエーテル/ジクロロメタン(5/1)を加えて濾過した。上記化合物を 2.17 g 得た。

性状：無色粉末

融点：113–115 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.03 (9H, s), 6.96 (2H, d, J=8Hz), 7.27 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.33 (2H, d, J=8Hz), 7.55 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.59 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.03 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.34 (1H, brs), 10.17 (2H, brs)

### 実施例 3 3 (1)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルチオ)ニコチン酸ベンジルエステル(化合物301)

2-(2-オキソプロピル)ニコチン酸ベンジルエステル3gとp-ブロモフェニルヒドラジン塩酸塩2.24gをtert-ブチルアルコール60m1中加熱還流下に3時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去した。ジクロロメタン120m1を加えて、水300m1で洗浄した。有機層は乾燥後に留去した。残渣をカラムクロマト(シリカゲル；ジクロロメタン)に付した。上記化合物を3.9g得た。

性状：淡黄色固体

融点：143-145℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.40 (3H, s), 5.46 (2H, s), 6.99 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.07 (1H, d, J=8Hz), 7.19 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.36-7.45 (4H, m), 7.54 (2H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.26 (2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.46 (1H, brs)

### 実施例 3 3 (2)-(6)

実施例33(1)と同様にして、以下の(化合物302)-(化合物306)を合成した。

### 実施例 3 3 (2)

6-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルチオ)ニコチン酸ベンジルエ斯特ル(化合物302)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.50 (3H, s), 5.34 (2H, s), 6.68 (1H, dd, J=8Hz, J=1Hz), 7.22-7.46 (7H, m), 7.62 (1H, s), 7.95 (1H, dd, J=8Hz, J=1Hz), 8.51 (1H, s),

9.04 (1H, brs)

### 実施例 3 3 (3)

2-(5-(2-N-tert-butylsulfamoyl)ethyl)-2-methylindole-3-ylthio)nicotinic acid benzyl ester (化合物 303)

性状：黄色粉末

融点：259-260°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.84 (9H, s), 2.49 (3H, s), 3.61 (1H, s), 5.42 (2H, s), 6.97 (1H, dd, J=8Hz, J=5Hz), 7.31-7.42 (7H, m), 7.47-7.51 (4H, m), 8.11 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.22 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.28 (1H, dd, J=5Hz, J=2Hz), 8.45 (1H, brs)

### 実施例 3 3 (4)

6-(5-(2-N-tert-butylsulfamoyl)ethyl)-2-methylindole-3-ylthio)nicotinic acid benzyl ester (化合物 304)

性状：黄色固体

融点：90-92°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.90 (9H, s), 2.55 (3H, s), 3.54 (1H, s), 5.31 (2H, s), 6.78 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.27-7.54 (11H, m), 7.95 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.14 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.57 (1H, s), 9.01 (1H, d, J=2Hz)

### 実施例 3 3 (5)

4-(5-(2-N-tert-butylsulfamoyl)ethyl)-2-methylindole-3-ylthio)phenylacetyltert-butyl ester (化合物 305)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.85 (9H, s), 1.46 (9H, s), 2.54 (3H, s), 3.51 (1H, s), 4.42 (2H, s), 6.68 (2H, dd, J=7Hz, J=3Hz), 7.00 (2H, dd, J=7Hz, J=3Hz), 7.31-7.36 (2H, m), 7.40-7.46 (2H, m), 7.51 (1H, t, J=7Hz),

7.58(1H, dd, J=5Hz, J=2Hz), 8.16(1H, dd, J=7Hz, J=3Hz), 8.71(1H, brs)

### 実施例 3 3 (6)

4-(5-(2-N-tert-butylsulfonylaminomethylfennyl)-2-methylindole-3-ilothio)安息香酸ベンジルエステル(化合物306)

性状: 黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.86(9H, s), 2.53(3H, s), 3.51(1H, s), 5.29(2H, s), 7.03(2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.28-7.51(11H, m), 7.83(2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.13(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.57(1H, s)

### 実施例 3 4 (1) - (4)

実施例16(1)と同様にして(化合物307)～(化合物310)を合成した。

### 実施例 3 4 (1)

2-(5-(2-N-tert-butylsulfonylaminomethylfennyl)-2-methylindole-3-ilylsulfonyl)ニコチン酸ベンジルエステル(化合物307)

性状: 黄色固体

融点: 250-252℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.89(9H, s), 2.76(3H, s), 3.88(1H, s), 5.42(2H, s), 7.30-7.48(10H, m), 7.51-7.56(1H, m), 7.83(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.11(1H, s), 8.14(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.58(1H, dd, J=5Hz, J=1Hz), 11.16(1H, brs)

### 実施例 3 4 (2)

6-(5-(2-N-tert-butylsulfonylaminomethylfennyl)-2-methylindole-3-ilylsulfonyl)ニコチン酸ベンジルエステル(化合物308)

性状: 黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.02(9H, s), 2.75(3H, s), 5.37(2H, s), 6.95(1H, d, J=8Hz), 7.21(1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.32-7.39(6H, m), 7.49(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz),

7.56(1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.16(1H, s), 8.18(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz),  
 8.25(1H, dd, J=8Hz, J=1Hz), 8.48(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz),  
 9.19(1H, dd, J=7Hz, J=1Hz), 9.18(1H, s)

## 実施例 3 4 (3)

4-(5-(2-N-tert-butylsulfonylaminomethylfennyl)-2-methylindole-3-ylsulfonyl) fennylacetic acid tert-butyl ester (化合物 309)

性状：黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(9H, s), 1.47(9H, s), 2.74(3H, s), 3.50(1H, s),  
 4.52(2H, s), 6.89(2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.25(1H, dd, J=8Hz, J=5Hz),  
 7.38(2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.44(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz),  
 7.58(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.93(2H, dt, J=7Hz, J=2Hz), 8.09(1H, s),  
 8.18(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.91(1H, brs)

## 実施例 3 4 (4)

4-(5-(2-N-tert-butylsulfonylaminomethylfennyl)-2-methylindole-3-ylsulfonyl) benzoic acid benzyl ester (化合物 310)

性状：赤褐色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(9H, s), 2.76(3H, s), 3.53(1H, s), 7.23-7.28(1H, m),  
 7.31-7.41(7H, m), 7.47-7.52(1H, m), 7.58(1H, t, J=6Hz), 8.05(2H, d, J=8Hz),  
 8.10(1H, s), 8.14(2H, d, J=8Hz), 8.19(1H, d, J=8Hz), 8.79(1H, brs)

## 実施例 3 5 (1) - (2)

実施例 2 2 (1) と同様にして (化合物 311) ~ (化合物 312) を合成した。

## 実施例 3 5 (1)

2-(5-(2-acetylfenyl)-1-(3-dimethylaminomethyl-2-methylbenzylidene)-2-methylindole-3-ylsulfonyl) benzoic acid benzyl ester (化合物 311)

性状：褐色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.87(3H, s), 2.28(3H, s), 2.62(3H, s), 2.72(6H, s),  
5.28(2H, s), 7.03(1H, d, J=7Hz), 7.08(1H, d, J=2Hz), 7.20-7.40(9H, m),  
7.45-7.68(5H, m), 7.97(1H, s), 8.14(1H, d, J=8Hz)

### 実施例 3 5 (2)

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-メチルチオフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジル(化合物312)

性状：黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.29(3H, s), 2.30(3H, s), 2.58(3H, s), 2.72(6H, s),  
5.28(2H, s), 7.04(1H, d, J=8Hz), 7.13(1H, d, J=9Hz), 7.15-7.29(6H, m),  
7.29-7.35(4H, m), 7.38(1H, d, J=8Hz), 7.51-7.60(3H, m), 8.06(1H, s),  
8.15(1H, d, J=8Hz)

### 実施例 3 6 (1) - (7)

実施例25(1)と同様にして(化合物313)～(化合物319)を合成した。

### 実施例 3 6 (1)

4-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)フェニルオキシ酢酸(化合物313)

性状：淡褐色粉末

融点：150-153℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.18(3H, s), 2.57(3H, s), 2.70(6H, s), 4.79(2H, s),  
7.02-7.08(2H, m), 7.15-7.26(3H, m), 7.31-7.37(2H, m), 7.42(1H, d, J=8Hz),  
7.58-7.67(2H, m), 7.96(2H, d, J=8Hz), 8.07(1H, d, J=8Hz), 8.09(1H, s)

### 実施例 3 6 (2)

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-

(2-スルファモイルフェニル) インドール-3-イルスルホニル) ニコチン酸  
ベンジル (化合物 314)

性状：黄色粉末

融点：117-120°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.33(3H, s), 2.68(3H, s), 2.84(6H, s), 4.70(1H, brs),  
5.39(2H, s), 7.11(1H, d, J=8Hz), 7.16(1H, d, J=7Hz), 7.21-7.25(2H, m),  
7.30-7.40(5H, m), 7.43-7.46(2H, m), 7.46-7.51(2H, m), 7.55-7.60(1H, m),  
7.90(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.16(1H, d, J=8Hz), 8.19(1H, s),  
8.63(1H, dd, J=4Hz, J=2Hz)

### 実施例 36 (3)

6-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル) インドール-3-イルスルホニル) ニコチン酸  
ベンジル (化合物 315)

性状：淡黄色粉末

融点：106-109°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.37(3H, s), 2.72(3H, s), 2.91(6H, s), 4.87(2H, brs),  
5.40(2H, s), 7.06(1H, d, J=8Hz), 7.17(1H, d, J=7Hz),  
7.22(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.30-7.42(8H, m), 7.52(1H, dt, J=8Hz, J=2Hz),  
7.59(1H, dt, J=8Hz, J=2Hz), 8.18(1H, d, J=7Hz), 8.28(1H, d, J=8Hz),  
8.35(1H, d, J=2Hz), 8.55(1H, dd, J=8Hz, J=3Hz), 9.21(1H, d, J=3Hz)

### 実施例 36 (4)

4-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル) インドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベ  
ンジル (化合物 316)

性状：黄色粉末

融点：117-120°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.29(3H, s), 2.69(3H, s), 2.74(6H, s), 4.29(2H, s), 5.37(2H, s), 7.01(1H, d, J=7Hz), 7.09(1H, d, J=9Hz), 7.20-7.27(1H, m), 7.31(1H, d, J=7Hz), 7.32-7.42(7H, m), 7.50-7.56(1H, m), 7.58-7.62(1H, m), 8.08(2H, d, J=9Hz), 8.14-8.26(3H, m), 8.27(1H, d, J=1Hz)

### 実施例 3 6 (5)

1-(5-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-3-(2-ピリジルスルホニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール(化合物317)

性状: 黄色粉末

融点: 122-125°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.28(3H, s), 2.76(3H, s), 2.96(6H, s), 5.09(2H, brs), 6.96(1H, s), 7.01(1H, d, J=9Hz), 7.21(2H, d, J=8Hz), 7.32(1H, d, J=8Hz), 7.37(1H, d, J=8Hz), 7.46-7.52(2H, m), 7.54-7.60(1H, m), 7.91-7.99(1H, m), 8.18(1H, d, J=8Hz), 8.22(1H, d, J=8Hz), 8.40(1H, s), 8.64(1H, d, J=2Hz)

### 実施例 3 6 (6)

1-(3-ジベンジルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-3-(2-ピリジルスルホニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール(化合物318)

性状: 黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.41(3H, s), 2.63(3H, s), 4.11(4H, s), 5.09(2H, s), 6.96(1H, d, J=9Hz), 7.04(1H, d, J=7Hz), 7.10-7.17((2H, m), 7.17-7.30(11H, m), 7.33(1H, d, J=7Hz), 7.43-7.52(2H, m), 7.58(1H, dd, J=7Hz, J=1Hz), 7.90-7.97(1H, m), 8.14-8.21(2H, m), 8.40(1H, d, J=1Hz), 8.63(1H, d, J=5Hz)

### 実施例 3 6 (7)

1-(5-ジメチルアミノ-2-メトキシベンゾイル)-2-メチル-3-(2-ピリジルスルホニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール(化

合物 3 1 9)

性状：黄色粉末

融点：184—187℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.76(3H, s), 2.94(6H, s), 3.30(3H, s), 5.11(2H, s), 6.83(1H, d, J=9Hz), 6.94—7.00(2H, m), 7.16(2H, dd, J=9Hz, 8Hz), 7.38(1H, d, J=8Hz), 7.44—7.52(2H, m), 7.55—7.60(1H, m), 7.95(1H, t, J=8Hz), 8.18(1H, d, J=8Hz), 8.22(1H, d, J=8Hz), 8.40(1H, s), 8.64(1H, d, J=5Hz)

実施例 3 7 (1) — (5)

実施例 2 7 と同様にして、以下の（化合物 3 2 0）～（化合物 3 2 4）を合成した。

実施例 3 7 (1)

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)ニコチン酸  
(化合物 3 2 0)

性状：淡黄色粉末

融点：240℃ (d e c.)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.17(3H, s), 2.57(3H, s), 2.66(6H, s), 7.06(1H, d, J=4Hz), 7.15(1H, s), 7.17(1H, d, J=8Hz), 7.28(2H, d, J=7Hz), 7.31—7.40(2H, m), 7.53—7.62(2H, m), 7.74(1H, dd, J=6Hz, 5Hz), 7.97(1H, s), 8.03(1H, d, J=8Hz), 8.15(1H, d, J=8Hz), 8.69(1H, dd, J=4Hz, 2Hz)

実施例 3 7 (2)

6-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)ニコチン酸  
(化合物 3 2 1)

性状：淡黄色粉末

融点：168—172℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.19 (3H, s), 2.62 (3H, s), 2.68 (6H, s),  
 7.09 (1H, d, J=9Hz), 7.14–7.20 (3H, m), 7.24 (1H, d, J=9Hz), 7.30–7.38 (2H, m),  
 7.41 ((1H, d, J=8Hz), 7.58–7.66 (2H, m), 8.02 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=9Hz),  
 8.34 (1H, d, J=8Hz), 8.51 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 9.10 (1H, s)

## 実施例 3 7 (3)

4-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸  
 (化合物 3 2 2)

性状：淡黄色粉末

融点：162–165°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.29 (3H, s), 2.70 (3H, s), 2.73 (6H, s), 4.43 (2H, brs),  
 7.00 (1H, d, J=8Hz), 7.11 (1H, d, J=9Hz), 7.20–7.28 (2H, m), 7.29 (1H, d, J=8Hz),  
 7.36 (1H, d, J=7Hz), 7.53 (1H, t, J=8Hz), 7.62 (1H, t, J=8Hz), 8.12 (2H, d, J=8Hz),  
 8.15–8.21 (3H, m), 8.29 (1H, s)

## 実施例 3 7 (4)

2-(5-(2-アセチルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル)安息香酸 (化合物 3 2 3)

性状：淡黄色粉末

融点：129–132°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.03 (3H, s), 2.15 (3H, s), 2.56 (3H, s), 2.65 (6H, s),  
 7.08–7.17 (3H, m), 7.31–7.40 (3H, m), 7.48–7.50 (1H, m), 7.55–7.61 (2H, m),  
 7.61–7.67 (1H, m), 7.67–7.78 (3H, m), 8.08 (1H, d, J=8Hz)

## 実施例 3 7 (5)

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-メチルスルホニルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸

(化合物 3 2 4)

性状：黄色粉末

融点：154—158℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.15 (3H, m), 2.55 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.71 (3H, s), 7.12 (1H, d, J=9Hz), 7.17 (1H, d, J=7Hz), 7.22 (1H, d, J=10Hz), 7.30—7.40 (3H, m), 7.60—7.78 (5H, m), 7.87 (1H, s), 8.10 (2H, t, J=8Hz)

実施例 3 8 (1)

1-(3-ベンジルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-3-(2-ピリジルスルホニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール（化合物 3 2 5）

1-(3-ジベンジルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-3-(2-ピリジルスルホニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール 9.0mg をメタノール 6ml、酢酸エチル 4ml に溶解し水酸化パラジウムオンカーボン 9.0mg を加え水素雰囲気下室温で 15 時間、50℃で 1 日攪拌した。触媒をろ別後濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1）に付し上記化合物を 1.5mg 得た。

性状：無色粉末

融点：148—152℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.18 (3H, s), 2.72 (3H, s), 4.17 (1H, brs), 4.40 (2H, d, J=5Hz), 5.10 (2H, s), 6.70 (1H, d, J=8Hz), 6.84 (1H, d, J=8Hz), 7.12—7.18 (2H, m), 7.22 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz), 7.30—7.35 (1H, m), 7.35—7.40 (5H, m), 7.45—7.54 (2H, m), 7.54—7.60 (1H, m), 7.91—7.96 (1H, m), 8.20 (2H, dd, J=9Hz, J=8Hz), 8.42 (1H, s), 8.66 (1H, d, J=5Hz)

実施例 3 8 (2)

実施例 3 8 (1) と同様にして、以下の（化合物 3 2 6）を合成した。

1-(3-アミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-3-(2-ピリジル

スルホニル) - 5 - (2 - スルファモイルフェニル) インドール (化合物 326)

性状 : 淡褐色粉末

融点 : 139 - 143 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.17 (3H, s), 2.72 (3H, s), 5.12 (2H, s), 6.76 (1H, d, J=8Hz), 6.92 (1H, d, J=8Hz), 7.10 (1H, t, J=8Hz), 7.16 (1H, d, J=9Hz), 7.21 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.37 (1H, dd, J=8Hz, 1Hz), 7.45-7.51 (2H, m), 7.56-7.60 (1H, m), 7.95 (1H, dt, J=8Hz, J=2Hz), 8.14-8.21 (2H, m), 8.42 (1H, s), 8.65 (1H, d, J=4Hz)

### 実施例 39

2 - (1 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - メチルベンゾイル) - 2 - メチル - 5 - (2 - メチルスルホニルフェニル) インドール - 3 - イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 327)

2 - (1 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - メチルベンゾイル) - 2 - メチル - 5 - (2 - メチルチオフェニル) インドール - 3 - イルスルホニル) 安息香酸ベンジル 0.25 g を塩化メチレン 4 mL に溶解し、mCPBA 0.36 g を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液をチオ硫酸ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) に付し上記化合物を 8.4 mg 得た。

性状 : 黄色粉末

融点 : 106 - 110 °C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.29 (3H, s), 2.58 (3H, s), 2.60 (3H, s), 2.72 (6H, s), 5.23 (2H, s), 7.03 (1H, d, J=8Hz), 7.11 (1H, d, J=9Hz), 7.20-7.38 (9H, m), 7.52-7.65 (5H, m), 8.04 (1H, s), 8.12 (1H, d, J=5Hz), 8.21 (1H, d, J=7Hz)

### 実施例 40 (1) - (3)

実施例 29 (1) と同様にして、以下の（化合物 328）～（化合物 330）を合成した。

#### 実施例 40 (1)

5-ジメチルアミノ-2-メトキシ安息香酸（化合物 328）

性状：黄色粉末

融点：84～86℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.94(6H, s), 4.01(3H, s), 6.91～6.98(2H, m),  
7.54(1H, d, J=4Hz)

#### 実施例 40 (2)

5-ジメチルアミノ-2-メチル安息香酸（化合物 329）

性状：黄色粉末

融点：129～132℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.38(3H, s), 2.87(6H, s), 6.84(1H, dd, J=8Hz, J=3Hz),  
7.09(1H, d, J=8Hz), 7.14(1H, d, J=3Hz)

#### 実施例 40 (3)

3-ジベンジルアミノ-2-メチル安息香酸（化合物 330）

性状：無色粉末

融点：157～160℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.58(3H, s), 4.06(4H, s), 7.09(1H, t, J=8Hz),  
7.17～7.22(3H, m), 7.22～7.30(8H, m), 7.37(1H, d, J=8Hz)

#### 実施例 41 (1)～(2)

実施例 16 (1) と同様にして、以下の（化合物 331）～（化合物 332）を得た。

#### 実施例 41 (1)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸メチルエステル（化合物 331）

性状：無色粉末

融点：185—186.5℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.67(3H, s), 3.81(3H, s), 7.32(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.39(1H, d, J=8Hz), 7.58(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.65—7.72(2H, m), 7.85(1H, d, J=2Hz), 7.90(1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 12.44(1H, brs)

#### 実施例 4 1 (2)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸 t e r t -ブチル (化合物 332)

性状：無色粉末

融点：278℃ (d e c.)

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.57(9H, s), 2.63(3H, s), 7.28—7.32(1H, m), 7.37(1H, d, J=8Hz), 7.53(1H, d, J=7Hz), 7.61—7.69(2H, m), 7.82—7.86(2H, m)

#### 実施例 4 2 (1) — (3)

実施例 18 (1) と同様にして、以下の (化合物 333) — (化合物 335) を得た。

#### 実施例 4 2 (1)

2-(5-ブロモ-1-(3-ジベンジルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 333)

性状：褐色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.35(3H, s), 2.48(3H, s), 4.08(4H, s), 5.27(2H, s), 6.77(1H, d, J=9Hz), 6.98(1H, d, J=7Hz), 7.10—7.16(2H, m), 7.16—7.30(11H, m), 7.30—7.40(5H, m), 7.52—7.60(3H, m), 8.02—8.10(1H, m), 8.14(1H, d, J=3Hz)

#### 実施例 4 2 (2)

2-(5-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸 t e r t -ブチル (化合物 334)

性状：黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.60 (9H, s), 2.24 (3H, s), 2.58 (3H, s), 2.71 (6H, s), 6.92–7.00 (2H, m), 7.20–7.28 (3H, m), 7.52–7.60 (3H, m), 8.02 (1H, d, J=8Hz), 8.14 (1H, d, J=2Hz)

#### 実施例 4 2 (3)

2-(5-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸メチルエステル（化合物 335）

性状：黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.24 (3H, s), 2.55 (3H, s), 2.70 (6H, s), 3.85 (3H, s), 6.94 (1H, d, J=9Hz), 6.98 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.21–7.28 (3H, m), 7.57–7.64 (3H, m), 8.07 (1H, dd, J=7Hz, J=3Hz), 8.17 (1H, d, J=7Hz)

#### 実施例 4 3 (1) – (5)

実施例 22(1) と同様にして、以下の（化合物 336） – （化合物 340）を得た。

#### 実施例 4 3 (1)

2-(5-(2-N-tert-ブチルスルファモイルフェニル)-1-(3-ジベンジルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル（化合物 336）

性状：黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.92 (9H, s), 2.40 (3H, s), 2.48 (3H, s), 3.77 (1H, s), 4.11 (4H, s), 5.19 (2H, s), 6.96–7.06 (2H, m), 7.06–7.12 (2H, m), 7.16–7.30 (10H, m), 7.30–7.38 (6H, m), 7.46–7.60 (6H, m), 8.10 (1H, s), 8.12–8.21 (2H, m)

#### 実施例 4 3 (2)

2-(5-(3-アセチルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチル

ベンゾイル) -2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル  
(化合物 337)

性状：黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.20 (3H, s), 2.64 (3H, s), 2.65 (3H, s), 2.73 (6H, s), 5.29 (2H, s),  
7.03 (1H, d, J=7Hz), 7.13 (1H, d, J=9Hz), 7.20-7.34 (5H, m), 7.34-7.40 (3H, m),  
7.51 (1H, d, J=8Hz), 7.56-7.62 (3H, m), 7.78 (1H, d, J=9Hz), 7.91 (1H, d, J=8Hz)

#### 実施例 43 (3)

2-(5-(2-N-tert-ブチルスルファモイルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 338)

性状：無色粉末

融点：152-154°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94 (9H, s), 2.27 (3H, s), 2.55 (3H, s), 2.72 (6H, s), 3.76 (1H, s),  
5.23 (2H, s), 6.99 (1H, d, J=8Hz), 7.13 (1H, d, J=9Hz), 7.22 (1H, t, J=8Hz),  
7.27-7.39 (8H, m), 7.48 (1H, t, J=8Hz), 7.50-7.61 (4H, m), 8.12 (1H, s),  
8.13-8.20 (2H, m)

#### 実施例 43 (4)

2-(5-(3-アセチルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸tert-ブチル (化合物 339)

性状：黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.58 (9H, s), 2.29 (3H, s), 2.66 (3H, s), 2.67 (3H, s), 2.73 (6H, s),  
7.05 (1H, d, J=8Hz), 7.15 (1H, d, J=9Hz), 7.20-7.30 (1H, m), 7.39 (1H, d, J=8Hz),  
7.52 (1H, t, J=8Hz), 7.53-7.60 (4H, m), 7.79 (1H, d, J=8Hz), 7.92 (1H, d, J=8Hz),  
8.04-8.09 (1H, m), 8.12 (1H, s), 8.18 (1H, s)

#### 実施例 43 (5)

2-(5-(2-アセチルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル) 安息香酸メチルエステル (化合物 340)

性状：淡緑色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.90 (3H, s), 2.29 (3H, s), 2.63 (3H, s), 2.69 (6H, s), 3.84 (3H, s), 7.05 (1H, dd, J=8Hz, J=1Hz), 7.08 (1H, d, J=1Hz), 7.23-7.29 (2H, m), 7.37-7.43 (2H, m), 7.48-7.68 (6H, m), 7.97 (1H, s), 8.12 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz)

#### 実施例 44 (1) - (14)

実施例 25 (1) と同様にして、以下の (化合物 341) - (化合物 354) を得た。

#### 実施例 44 (1)

2-(1-(2, 6-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル) インドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 341)

性状：無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.12 (6H, s), 2.45 (3H, s), 4.61 (2H, s), 5.05 (2H, s), 7.09-7.14 (2H, m), 7.28-7.36 (8H, m), 7.49-7.67 (6H, m), 8.11-8.24 (3H, m)

#### 実施例 44 (2)

2-(1-(2, 4-ジメトキシベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル) インドール-3-イルスルホニル) 安息香酸ベンジル (化合物 342)

性状：無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.60 (3H, s), 3.45 (3H, s), 4.50 (2H, s), 5.10 (2H, s), 6.89 (3H, s), 6.40 (1H, d, J=2Hz), 6.56-6.60 (1H, m), 7.12 (1H, d, J=9Hz), 7.20-7.36 (7H, m), 7.45-7.62 (6H, m), 8.08 (1H, s), 8.15 (2H, d, J=7Hz)

#### 実施例 44 (3)

2-(1-(2-ベンジルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジル(化合物343)

性状: 無色粉末

融点: 107-109°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.15 (3H, s), 4.10 (2H, s), 4.58 (2H, s), 5.03 (2H, s), 6.94 (1H, d, J=9Hz), 7.02 (2H, d, J=7Hz), 7.06-7.18 (3H, m), 7.21 (1H, d, J=9Hz), 7.26-7.35 (7H, m), 7.39 (1H, d, J=8Hz), 7.48-7.66 (7H, m), 8.11 (1H, s), 8.13-8.20 (2H, m)

実施例44(4)

2-(1-(6-ジメチルアミノニコチノイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物344)

性状: 淡黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.69 (3H, s), 3.21 (6H, s), 4.57 (2H, brs), 5.08 (2H, s), 6.48 (1H, d, J=8Hz), 7.17 (1H, d, J=8Hz), 7.26-7.41 (9H, m), 7.47-7.65 (3H, m), 7.76 (1H, dd, J=8Hz, J=3Hz), 8.10 (1H, d, J=2Hz), 8.15 (1H, d, J=8Hz), 8.19 (1H, d, J=8Hz), 8.51 (1H, d, J=2Hz)

実施例44(5)

2-(1-(2-フロイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物345)

性状: 無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.58 (3H, s), 4.59 (2H, s), 5.07 (2H, s), 6.66 (1H, d, J=2Hz), 7.19 (1H, d, J=8Hz), 7.26-7.38 (8H, m), 7.49-7.68 (6H, m), 8.11 (1H, d, J=2Hz), 8.17 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.21 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz)

## 実施例 4 4 (6)

2-(2-メチル-1-(1-メチルピロール-2-カルボニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物346)

性状：無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.60 (3H, s), 4.07 (3H, s), 4.54 (2H, s), 5.07 (2H, s), 6.15 (1H, dd, J=4Hz, J=2Hz), 6.58 (1H, dd, J=4Hz, J=2Hz), 7.08 (1H, s), 7.25-7.35 (8H, m), 7.48-7.63 (5H, m), 8.07 (1H, s), 8.14 (2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.20 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz)

## 実施例 4 4 (7)

2-(2-メチル-1-(1-メチルインドール-2-カルボニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物347)

性状：無色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.60 (3H, s), 4.15 (3H, s), 4.57 (2H, s), 5.09 (2H, s), 6.97 (1H, s), 7.20 (1H, dd, J=5Hz, J=2Hz), 7.27-7.36 (8H, m), 7.46-7.66 (8H, m), 8.11 (1H, d, J=2Hz), 8.17 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.24 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz)

## 実施例 4 4 (8)

2-(1-(4-フルオロベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物348)

性状：淡黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.54 (3H, s), 4.65 (2H, brs), 5.06 (2H, s), 7.05 (1H, d, J=8Hz), 7.17 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.18 (1H, dd, J=6Hz, J=2Hz), 7.26-7.34 (6H, m), 7.49-7.67 (6H, m), 7.78 (2H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.20 (2H, m), 8.26 (1H, dd, J=2Hz, J=8Hz)

## 実施例 4 4 (9)

2-(2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)-1-(2-テノイル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物 349)

性状: 淡黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.60 (3H, s), 4.63 (2H, s), 5.08 (2H, s),  
7.13 (1H, dd, J=5Hz, J=4Hz), 7.26-7.34 (8H, m), 7.49-7.65 (6H, m),  
7.87 (1H, d, J=5Hz), 8.11 (1H, d, J=2Hz), 8.15 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz),  
8.22 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz)

## 実施例 4 4 (10)

2-(2-メチル-1-(2-メチル-3-フロイル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物 350)

性状: 淡黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.50 (3H, s), 2.62 (3H, s), 4.61 (2H, brs), 5.08 (2H, s),  
6.33 (1H, d, J=2Hz), 7.23-7.37 (9H, m), 7.45-7.70 (5H, m), 8.08 (1H, d, J=2Hz),  
8.13 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.21 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz)

## 実施例 4 4 (11)

2-(2-メチル-1-(2-メチルベンゾイル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物 351)

性状: 淡黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.40 (3H, s), 2.50 (3H, s), 4.59 (2H, s), 5.05 (2H, s),  
7.02 (1H, d, J=9.0Hz), 7.18-7.33 (8H, m), 7.45-7.64 (7H, m), 8.16 (2H, m),  
8.23 (1H, d, J=8Hz)

## 実施例 4 4 (12)

2-(1-(3-クロロ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物352)

性状：無色固体

融点：92-94°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.41 (3H, s), 2.48 (3H, s), 4.82 (2H, s), 5.22 (2H, s), 7.18-7.38 (10H, m), 7.48-7.85 (6H, m), 8.16 (1H, d, J=8Hz), 8.23 (1H, d, J=4Hz), 8.24 (1H, d, J=3Hz)

#### 実施例44(13)

2-(1-(4-メトキシベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジルエステル(化合物353)

性状：淡黄色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.62 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.62 (2H, s), 5.24 (2H, s), 6.95 (2H, d, J=8Hz), 7.11 (1H, d, J=2Hz), 7.30-7.75 (14H, m), 8.13 (1H, d, J=2Hz), 8.16 (1H, d, J=9Hz), 8.21 (1H, d, J=5Hz)

#### 実施例44(14)

2-[1-(2,3-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル]安息香酸ベンジルエステル(化合物354)

性状：無色油状物

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.28 (3H, s), 2.37 (3H, s), 2.49 (3H, s), 4.58 (2H, brs), 5.04 (2H, s), 7.06-7.16 (3H, m), 7.24-7.34 (7H, m), 7.38 (1H, d, J=8Hz), 7.52 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.56-7.65 (4H, m), 8.13 (1H, d, J=2Hz), 8.15 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.22 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz)

#### 実施例45(1)-(2)

実施例 2 6 (1) と同様にして、以下の（化合物 3 5 5）－（化合物 3 5 6）を得た。

#### 実施例 4 5 (1)

2-(1-(3-ジベンジルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸ベンジル（化合物 3 5 5）

性状：黄色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.38 (3H, s), 2.42 (3H, s), 4.08 (4H, s), 4.58 (2H, s), 5.03 (2H, s), 6.96 (2H, t, J=9Hz), 7.11 (2H, t, J=8Hz), 7.13-7.33 (16H, m), 7.46-7.67 (6H, m), 8.11 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=6Hz), 8.21 (1H, d, J=6Hz)

#### 実施例 4 5 (2)

2-(5-(3-アセチルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル)安息香酸（化合物 3 5 6）

性状：無色粉末

融点：121-124℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.35 (3H, s), 2.47 (3H, s), 2.65 (3H, s), 3.07 (6H, s), 7.40-7.54 (5H, m), 7.63-7.71 (3H, m), 7.75-7.80 (1H, m), 7.85-7.92 (3H, m), 8.06 (1H, s), 8.48 (1H, d, J=8Hz)

#### 実施例 4 6 (1) - (1 5)

実施例 2 7 (1) と同様にして、以下の（化合物 3 5 7）－（化合物 3 7 1）を得た。

#### 実施例 4 6 (1)

2-(1-(3-アミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸（化合物 3 5 7）

性状：無色粉末

融点：174—177℃

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.10 (3H, s), 2.56 (3H, s), 6.99—7.04 (1H, m),  
7.04—7.12 (2H, m), 7.18 (2H, s), 7.25 (2H, d, J=7Hz), 7.54—7.68 (3H, m),  
7.68—7.76 (1H, m), 7.88 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=8Hz), 8.13 (1H, d, J=8Hz)

#### 実施例 4 6 (2)

2-(1-(2,6-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物 3 5 8)

性状：無色粉末

融点：156—159℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.15 (6H, s), 2.29 (3H, s), 5.41 (2H, s), 7.06—7.13 (4H, m),  
7.30—7.35 (2H, m), 7.53 (1H, t, J=8Hz), 7.56—7.70 (4H, m), 8.16 (1H, d, J=8Hz),  
8.36 (1H, d, J=7Hz), 8.41 (1H, s)

#### 実施例 4 6 (3)

2-(5-(2-N-tert-ブチルスルファモイルフェニル)-1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物 3 5 9)

性状：無色粉末

融点：140—143℃

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.01 (9H, s), 2.20 (3H, s), 2.35 (3H, s), 2.67 (6H, s), 5.70 (1H, s),  
7.00 (1H, d, J=8Hz), 7.06 (1H, d, J=8Hz), 7.15—7.30 (4H, m), 7.50 (1H, t, J=7Hz),  
7.52—7.60 (2H, m), 7.60—7.65 (2H, m), 8.21 (1H, d, J=7Hz), 8.31 (1H, d, J=9Hz),  
8.51 (1H, s),

#### 実施例 4 6 (4)

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-5-(3-(1-ヒドロキシエチル)フェニル)-2-メチルインドール-3-イルスルホニル)

## 安息香酸（化合物360）

性状：黄色粉末

融点：135—138℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 1.37(3H, d, J=7Hz), 2.17(3H, s), 2.57(3H, s), 2.65(6H, s), 4.80(1H, q, J=7Hz), 7.05—7.14(2H, m), 7.30—7.35(1H, m), 7.35—7.41(2H, m), 7.41—7.50(2H, m), 7.53(1H, s), 7.67(1H, s), 7.70—7.78(2H, m), 8.01(1H, s), 8.18—8.21(1H, m)

## 実施例46(5)

2-(1-(2,4-ジメトキシベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸（化合物361）

性状：無色粉末

融点：164—167℃

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.41(3H, s), 3.46(3H, s), 3.88(3H, s), 5.25(3H, s), 6.39(1H, s), 6.60(1H, d, J=9Hz), 7.10(1H, d, J=9Hz), 7.23(1H, d, J=8Hz), 7.35(1H, d, J=8Hz), 7.46—7.54(1H, m), 7.54—7.70(5H, m), 8.14(1H, d, J=9Hz), 8.35(2H, s)

## 実施例46(6)

2-(1-(2-ベンジルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸（化合物362）

性状：無色粉末

融点：145—148℃

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.27(3H, s), 4.08(2H, s), 6.90(1H, d, J=9Hz), 7.03(2H, d, J=8Hz), 7.08—7.12(1H, m), 7.12—7.20(4H, m), 7.28(1H, d, J=6Hz), 7.42(1H, t, J=8Hz), 7.48—7.53(2H, m), 7.58—7.69(4H, m), 7.75(1H, t, J=7Hz), 7.92(1H, s), 8.05(1H, d, J=7Hz), 8.11(1H, d, J=7Hz)

## 実施例46(7)

2-(1-(6-ジメチルアミノニコチノイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物363)

性状: 淡赤色アモルファス

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.68 (3H, s), 3.07 (3H, s), 3.10 (3H, s), 7.06 (2H, s), 7.23 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.31 (1H, d, J=7Hz), 7.39 (1H, d, J=8Hz), 7.50-7.65 (5H, m), 7.81 (1H, s), 8.05 (2H, dd, J=8Hz, J=6Hz), 9.33 (1H, brs)

#### 実施例46(8)

2-(1-(2-フロイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物364)

性状: 淡黄色粉末

融点: 173-175°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.66 (3H, s), 6.93 (1H, s), 7.21-7.31 (4H, m), 7.60-7.74 (5H, m), 7.90 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=7Hz), 8.17 (1H, d, J=7Hz), 8.26 (1H, s)

#### 実施例46(9)

2-(2-メチル-1-(1-メチルピロール-2-カルボニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物365)

性状: 無色粉末

融点: 170-172°C

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.42 (3H, s), 4.06 (3H, s), 5.25 (2H, brs), 6.17 (1H, s), 6.60 (1H, s), 7.07 (1H, s), 7.14 (1H, d, J=8Hz), 7.32 (1H, d, J=9Hz), 7.36 (1H, d, J=8Hz), 7.51-7.65 (5H, m), 8.15 (1H, d, J=8Hz), 8.33 (1H, s), 8.35 (1H, d, J=8Hz)

#### 実施例46(10)

2-(2-メチル-1-(1-メチルインドール-2-カルボニル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物366)

性状: 無色粉末

融点: 178-180°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.45 (3H, s), 4.14 (3H, s), 5.28 (2H, brs), 6.97 (1H, s), 7.12 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.20 (1H, dd, J=8Hz, J=6Hz), 7.33 (1H, d, J=8Hz), 7.37 (1H, d, J=8Hz), 7.45-7.53 (3H, m), 7.58-7.69 (5H, m), 8.15 (1H, d, J=8Hz), 8.37 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.39 (1H, s)

#### 実施例46(11)

2-(1-(4-フルオロベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物367)

性状: 無色粉末

融点: 169-171°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.54 (3H, s), 4.68 (2H, brs), 5.07 (2H, s), 7.05 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 7.17 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.19 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.25-7.34 (7H, m), 7.49-7.67 (5H, m), 7.77 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 7.79 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.12 (1H, d, J=1Hz), 8.15 (1H, dd, J=8Hz, J=1Hz), 8.24 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz)

#### 実施例46(12)

2-(2-メチル-1-(2-メチルベンゾイル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物368)

性状: 無色粉末

融点: 163-166°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.40 (3H, s), 2.50 (3H, s), 4.56 (2H, s), 7.02 (1H, d, J=9.0Hz), 7.18-7.33 (4H, m), 7.45-7.64 (3H, m), 8.15 (1H, dd, J=7Hz, J=2Hz),

8.16(1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.23(1H, d, J=8Hz)

#### 実施例4 6 (1 3)

2-(2-メチル-1-(2-メチル-3-フロイル)-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物369)

性状: 無色粉末

融点: 139-141°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.45(3H, s), 2.52(3H, s), 4.56(2H, s), 7.02(1H, d, J=9.0Hz), 7.18-7.33(5H, m), 7.45-7.64(4H, m), 8.15(1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.16(1H, dd, J=7Hz, J=2Hz), 8.23(1H, d, J=8Hz)

#### 実施例4 6 (1 4)

2-(1-(3-クロロ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸(化合物370)

性状: 無色粉末

融点: 220-223°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.41(3H, s), 2.45(3H, s), 4.82(2H, s), 7.14-7.34(6H, m), 7.50-7.81(5H, m), 8.16(1H, d, J=8Hz), 8.23(1H, d, J=4Hz), 8.24(1H, d, J=3Hz)

#### 実施例4 6 (1 5)

2-[1-(2,3-ジメチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル]安息香酸(化合物371)

性状: 無色固体

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.26(3H, s), 2.35(6H, brs), 5.26(2H, brs), 7.08(2H, s), 7.16(2H, q, J=8Hz), 7.34(1H, d, J=8Hz), 7.38(1H, d, J=7Hz), 7.52(1H, t, J=8Hz), 7.57-7.67(4H, m), 8.15(1H, d, J=7Hz), 8.34(1H, dd, J=7Hz, J=4Hz), 8.39(1H, s)

融点: 147-149°C

#### 実施例4 7 (1)-(3)

実施例 3 3 (1) と同様にして、以下の（化合物 3 7 2）～（化合物 3 7 4）を合成した。

#### 実施例 4 7 (1)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルチオ) 安息香酸メチルエステル（化合物 3 7 2）

性状：淡黄色粉末

融点：180-181°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.48 (3H, s), 4.00 (3H, s), 6.67 (1H, d, J=8Hz), 7.09 (1H, dt, J=8Hz, J=1Hz), 7.14 (1H, dt, J=6Hz, J=2Hz), 7.22-7.28 (2H, m), 7.61 (1H, d, J=1Hz), 8.03 (1H, dd, J=8Hz, J=2Hz), 8.41 (1H, brs)

#### 実施例 4 7 (2)

2-(5-ブロモ-2-メチルインドール-3-イルチオ) 安息香酸 tert-ブチルエステル（化合物 3 7 3）

性状：黄色粉末

融点：79-81°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.68 (9H, s), 2.49 (3H, s), 6.64 (1H, d, J=8Hz), 7.04-7.13 (2H, m), 7.22-7.29 (2H, m), 7.62 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=7Hz), 8.33 (1H, s)

#### 実施例 4 7 (3)

2-(5-(2-tert-ブチルスルファモイルフェニル)-2-メチルインドール-3-イルチオ) 安息香酸ベンジルエステル（化合物 3 7 4）

性状：淡黄色固体

融点：222-223.5°C

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.84 (9H, s), 2.51 (3H, s), 3.56 (1H, s), 5.42 (2H, s), 6.74 (1H, d, J=8Hz), 7.05 (1H, t, J=7Hz), 7.13 (1H, t, J=7Hz), 7.30 (1H, d, J=7Hz), 7.35 (1H, d, J=7Hz), 7.37-7.43 (4H, m), 7.47-7.51 (5H, m), 8.05 (1H, d, J=8Hz),

8.13(1H, d, J=8Hz), 8.67(1H, s)

#### 実施例4 8

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)ベンズアミド(化合物375)

2-(1-(3-ジメチルアミノ-2-メチルベンゾイル)-2-メチル-5-(2-スルファモイルフェニル)インドール-3-イルスルホニル)安息香酸0.08g、WSC I 24mg、HOBT 18mg、塩化アンモニウム70mg、トリエチルアミン0.22mlをテトラヒドロフラン2mlに加え室温で22時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(塩化メチレン/メタノール=20/1)に付し、上記化合物を22mg得た。

性状：黄色粉末

融点：135-137°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.27(3H, s), 2.42(3H, s), 2.70(6H, s), 5.24(2H, s), 6.00(1H, s), 6.77(1H, s), 7.00-7.12(3H, m), 7.20-7.32(2H, m), 7.48-7.55(6H, m), 8.16(1H, d, J=8Hz), 8.23-8.40(2H, m)

#### 試験例1：遺伝子組み換えヒトキマーゼに対する阻害作用の測定

5Mの塩化カリウムと0.01%トライトンX-100を含有する20mMトリス塩酸緩衝液(pH 8.0)に、濃度系列の試験化合物と、大腸菌にて発現させた遺伝子組み換えヒトキマーゼを加え、37°Cで30分間インキュベートした。この後、終濃度0.5mMの合成基質スクシニル-アラニル-アラニル-プロリル-フェニルアラニン-p-ニトロアニリドを加え更に37°Cで60分間インキュベートした。反応後、基質が分解して生じるp-ニトロアニリンの生成量を405nmにおける吸光度の増加分で測定した。以下の式により各々の濃度系列での試

験化合物の阻害率を算出し、濃度阻害曲線から 50 %阻害を示す濃度 ( $IC_{50}$ ) を求めた。結果を表 1 に示す。

$$\text{阻害率 (\%)} = \left( 1 - \frac{\text{試験化合物添加時の吸光度}}{\text{試験化合物非添加時の吸光度}} \right) \times 100$$

#### 試験例 2：ウシ $\alpha$ -キモトリプシンに対する阻害作用の測定

Shujaath Mらの方法 (Shujaath M, et al., Biochem Biophys Res Commun 166 (2), 595-600, 1990) の方法に従って行った。まず、0.5 M 塩化ナトリウムを含有する 0.1 M HEPES 緩衝液 (pH 7.5) に、濃度系列の試験化合物と、 $\alpha$ -キモトリプシンを加え 37°C で 30 分間インキュベートした。この後、終濃度 0.5 mM の合成基質スクシニル-アラニル-アラニル-プロリル-フェニルアラニン-p-ニトロアニリドを加え更に 37°C で 60 分間インキュベートした。反応後、基質が分解して生じる p-ニトロアニリンの生成量を 405 nm における吸光度の增加分で測定した。そして、試験例 1 と同様にして、 $IC_{50}$  値を求めた。結果を表 1 に併せて示す。

表 1

化合物番号	阻害活性 IC <sub>50</sub> ( nM )	
	ヒトキマーゼ	α-キモトリプシン
156	57	20
157	30	>50000
158	52	>50000
160	76	>50000
179	3	0.6
180	10	3
272	32	40000
275	18	19000
284	6	34000
314	74	>50000
320	17	36000
321	41	16000
322	68	15000
323	11	>50000
324	13	23000
340	31	>50000
356	26	>50000
359	6	20000
360	23	>50000
366	14	1100
367	45	140
375	14	3600

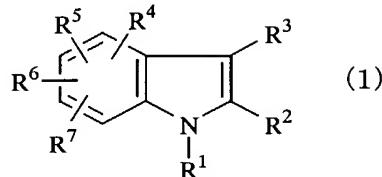
### 産業上の利用可能性

本発明化合物（1）又はその塩は、優れたキマーゼ阻害作用を有することから、循環器系疾患（高血圧、動脈硬化、鬱血性心不全、心筋梗塞、心臓及び左心室肥大、心筋梗塞を含む冠状動脈性疾患、血管肥厚、血管新生又はアテロームを合併する血管傷害及び血管形成術後の再狭窄等）、炎症（肝炎等）、免疫系疾患（リウマチ等）、アレルギー性疾患（喘息、乾癬、アトピー、強皮症等）、眼疾患（緑内障、白内障等）、糖尿病性合併症（糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症等）、

膠原病又は肥満症等の予防・治療薬、更には粘膜・臓器保護薬（消化管粘膜保護薬、各種組織・臓器保護薬等）、癌転移・浸潤の防止薬又は臓器移植後の生存率改善薬等として有用である。また、本発明化合物（2）又はその塩は化合物（1）の合成中間体として有用である。

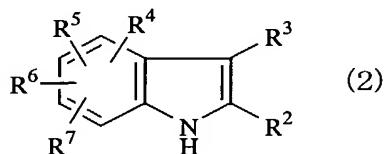
## 請求の範囲

## 1. 次の一般式(1)



[式中、R<sup>1</sup>はアミノ保護基又は-COR<sup>8</sup>（ここで、R<sup>8</sup>は置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示す）を示し、R<sup>2</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基又はアリール基を示し、R<sup>3</sup>はシアノ基、-COR<sup>9</sup>（ここで、R<sup>9</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、-OR<sup>10</sup>（ここで、R<sup>10</sup>は水素原子、アルキル基又はアラルキル基を示す）又は-COR<sup>11</sup>（ここで、R<sup>11</sup>は置換基を有していてもよいアミノ基又は置換基を有していてもよい環状アミノ基を示す））又は-S(O)<sub>n</sub>-R<sup>12</sup>（ここで、R<sup>12</sup>はアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示し、nは0～2の整数を示す）を示し、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は同一又は異なっていてもよく、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、アラルキルオキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、ホルミル基、アルカノイル基、ベンゾイル基、置換基を有していてもよいアミノ基、アルキルウレイド基、置換基を有していてもよいアリールウレイド基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、置換基を有していてもよいシクロアルカノン又は置換基を有していてもよいシクロアルケノンを示す。】  
で表されるインドール誘導体又はその塩。

2. 請求項1記載のインドール誘導体又はその塩を有効成分とする医薬。
3. 循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー性疾患、眼疾患、糖尿病性合併症、膠原病及び肥満症から選ばれる疾患の予防・治療薬、粘膜・臓器保護薬、癌転移・浸潤の防止薬又は臓器移植後の生存率改善薬である請求項2項記載の医薬。
4. 請求項1記載のインドール誘導体又はその塩を有効成分とするキマーゼ阻害剤。
5. 請求項1記載のインドール誘導体又はその塩及び薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。
6. 循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー性疾患、眼疾患、糖尿病性合併症、膠原病及び肥満症から選ばれる疾患の予防・治療医薬組成物、粘膜・臓器保護医薬組成物、癌転移・浸潤の防止医薬組成物又は臓器移植後の生存率改善医薬組成物である請求項5項記載の医薬組成物。
7. 請求項1記載のインドール誘導体又はその塩の医薬としての使用。
8. 請求項1記載のインドール誘導体又はその塩を投与することを特徴とする循環器系疾患、炎症、免疫系疾患、アレルギー性疾患、眼疾患、糖尿病性合併症、膠原病及び肥満症から選ばれる疾患の処置方法。
9. 次の一般式(2)



[式中、R<sup>2</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基又はアリール基を示し、R<sup>3</sup>はシアノ基、-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R<sup>9</sup>（ここで、R<sup>9</sup>は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、-OR<sup>10</sup>（ここで、R<sup>10</sup>は水素原子、アルキル基又はアラルキル基を示す）又は-COR<sup>11</sup>（ここで、R<sup>11</sup>は置換基を有していてもよいアミノ基又は置換基を有していてもよい環状アミノ基を示す））又は-S

(O)  $\text{n}-\text{R}^{12}$  (ここで、 $\text{R}^{12}$ はアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基又は置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示し、 $n$ は0～2の整数を示す) を示し、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及び $\text{R}^7$ は同一又は異なっていてもよく、水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアルキニル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、アラルキルオキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、ホルミル基、アルカノイル基、ベンゾイル基、置換基を有していてもよいアミノ基、アルキルウレайд基、置換基を有していてもよいアリールウレайд基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいヘテロアリール基、置換基を有していてもよいシクロアルカノン又は置換基を有していてもよいシクロアルケノンを示す（但し、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 及び $\text{R}^7$ は同時に水素原子ではない）。]

で表されるインドール誘導体又はその塩。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/07590

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D209/12, 209/30, 401/06, 401/12, 403/04, 403/06, 403/10, 403/12, 417/06, 417/12, A61K31/404, 41, 427, A61K31/428, 433, 4436, 497, 517, A61P43/00, 3/04, 9/00, 27/02, 29/00, 35/04, 37/06, 37/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D209/12, 209/30, 401/06, 401/12, 403/04, 403/06, 403/10, 403/12, 417/06, 417/12, A61K31/404, 41, 427, A61K31/428, 433, 4436, 497, 517, A61P43/00, 3/04, 9/00, 27/02, 29/00, 35/04, 37/06, 37/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS, REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 10-87567, A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES), 07 April, 1998 (07.04.98) (Family: none)	1-6, 9
X	WO, 95/16687, A1 (ABBOTT LABORATORIES), 22 June, 1995 (22.06.95), & US, 5486525, A & AU, 9513036, A & EP, 734386, A1	1-6, 9
X	WO, 94/19321, A1 (MERK AND CO., INC.), 01 September, 1994 (01.09.94), & CA, 2156420, A & AU, 9462542, A & BR, 9405737, A & EP, 686148, A & CN, 1119856, A & JP, 8-507067, A & HU, 74614, A & US, 5527819, A & FI, 9503954, A & NO, 9503308, A	1-6, 9
X	WO, 93/5020, A1 (MERK AND CO., INC.), 18 March, 1993 (18.03.93), & EP, 530907, A1 & EP, 678508, A1 & CA, 2077283, A & AU, 9222162, A & ZA, 9206708, A & JP, 5-208910, A & US, 5527819, A	1-6, 9

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
01 December, 2000 (01.12.00)

Date of mailing of the international search report  
19 December, 2000 (19.12.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/07590

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 10-67682, A (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 10 March, 1998 (10.03.98) (Family: none)	1-6, 9
X	WO, 96/36611, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED), 21 November, 1996 (21.11.96), & AU, 9657721, A & US, 5728712, A	1-6, 9
X	WO, 90/9380, A1 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 23 August, 1990 (23.08.90), & JP, 3-220188, A & JP, 3-99078, A & JP, 3-184975, A & JP, 3-173883, A & EP, 411150, A1 & CN, 1049155, A & US, 5238938, A	1-6, 9
X	GB, 869775, A (UPJOHN CO.), 07 June, 1961 (07.06.61) & DE, 1169942, A	9
X	WO, 92/4321, A1 (RHONE-POULENC RORER PHARMACEUTICALS INC.), 19 March, 1992 (19.03.92) & US, 5468898, A	1-6, 9
X	GUNGOR T. et al., "N-substituted adenosine receptor agonists. Synthesis and pharmacological activity as potent anti-nociceptive agents", J. Med. Chem., (1994), 37(25), pp.4307-16	1, 9
X	WO, 94/14771, A1 (SMITHKLINE BEECHAM PLC), 07 July, 1994 (07.07.94), & AU, 9458119, A & EP, 674620, A1 & JP, 8-504786, A & ZA, 9309456, A & CN, 1092765, A	9
X	WO, 92/4321, A1 (RHONE-POULENC RORER INTERNATIONAL (HOLDINGS)), 19 March, 1992 (19.03.92) & CA, 2091257, A & AU, 9186419, A & EP, 548250, A1 & JP, 6-504520, A & US, 5468898, A	1-6, 9
X	Chemical Abstracts, vol.106, abstract No. 119608	9
X	WO, 97/27190, A1 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 31 July, 1997 (31.07.97), & CA, 2244189, A & AU, 9713991, A & EP, 880519, A1 & CN, 1209809, A & JP, 2000-503984, A& US, 5994378, A	1-6
X	Chemical Abstracts, vol.91, Abstract No. 157545	9

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP00/07590

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 7,8  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  

The inventions of claims 7 and 8 fall under the category of methods for treatment of the human body by therapy.
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**     The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
                             No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. C1' C07D209/12, 209/30, 401/06, 401/12, 403/04, 403/06, 403/10, 403/12, 417/06, 417/12, A61K31/404, 41, 427, A61K31/428, 433, 4436, 497, 517, A61P43/00, 3/04, 9/00, 27/02, 29/00, 35/04, 37/06, 37/08

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int. C1' C07D209/12, 209/30, 401/06, 401/12, 403/04, 403/06, 403/10, 403/12, 417/06, 417/12, A61K31/404, 41, 427, A61K31/428, 433, 4436, 497, 517, A61P43/00, 3/04, 9/00, 27/02, 29/00, 35/04, 37/06, 37/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAPLUS, REGISTRY(STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P, 10-87567, A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES), 7. 4月. 1998 (07. 04. 98) (ファミリーなし)	1-6, 9
X	WO, 95/16687, A1 (ABBOTT LABORATORIES), 22. 6月. 1995 (22. 06. 95) & US, 5486525, A&AU, 9513036, A& EP, 734386, A1	1-6, 9

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01.12.00

国際調査報告の発送日

19.12.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

富永 保

印

4 P 9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C(続き) 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
X	WO, 94/19321, A1 (MERK AND CO., INC.) , 1. 9 月. 1994 (01. 09. 94) & CA, 2156420, A&AU, 9462542, A& BR, 9405737, A&EP, 686148, A& CN, 1119856, A&JP, 8-507067, A& HU, 74614, A&US, 5527819, A& FI, 9503954, A&NO, 9503308, A	1-6, 9
X	WO, 93/5020, A1 (MERK AND CO., INC.) , 18. 3 月. 1993 (18. 03. 93) & EP, 530907, A1&EP, 678508, A1& CA, 2077283, A&AU, 9222162, A& ZA, 9206708, A&JP, 5-208910, A& US, 5527819, A	1-6, 9
X	JP, 10-67682, A (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) , 10. 3月. 1998 (10. 03. 98) (ファミリーなし)	1-6, 9
X	WO, 96/36611, A1 (CHIROSCIENCE LIMITED) , 21. 11月. 1996 (21. 11. 96) & AU, 9657721, A&US, 5728712, A	1-6, 9
X	WO, 90/9380, A1 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) , 23. 8月. 1990 (23. 08. 90) & JP, 3-220188, A&JP, 3-99078, A& JP, 3-184975, A&JP, 3-173883, A& EP, 411150, A1&CN, 1049155, A& US, 5238938, A	1-6, 9
X	GB, 869775, A (UPJOHN CO.) , 7. 6月. 1961 (07. 06. 61) &DE, 1169942, A	9
X	WO, 92/4321, A1 (RHONE-POULENC RORER PHARMACEUTICALS INC.) , 19. 3月. 1992 (19. 03. 92) & US, 5468898, A	1-6, 9
X	GUNGOR T. et al., "N-substituted adenosine receptor agonists. Synthesis and pharmacological activity as potent anti-nociceptive agents", J. Med. Chem., (1994), 37(25), p. 4307-16	1, 9

C(続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 94/14771, A1 (SMITHKLINE BEECHAM PLC), 7. 7月. 1994 (07. 07. 94) & AU, 9458119, A&EP, 674620, A1 & JP, 8-504786, A&ZA, 9309456, A& CN, 1092765, A	9
X	WO, 92/4321, A1 (RHONE-POULENC RORER INTERNATIONAL(HOLDINGS)), 19. 3月. 1992 (19. 03. 9 2) &CA, 2091257, A&AU, 9186419, A& EP, 548250, A1 &JP, 6-504520, A& US, 5468898, A	1-6, 9
X	Chemical Abstracts, vol. 106, 要約番号119608	9
X	WO, 97/27190, A1 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 31. 7月. 1997 (31. 07. 97) & CA, 2244189, A&AU, 9713991, A& EP, 880519, A1 &CN, 1209809, A& JP, 2000-503984, A&US, 5994378, A	1-6
X	Chemical Abstracts, vol. 91, 要約番号157545	9

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかつた。

1.  請求の範囲 7, 8 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、  
請求の範囲 7, 8 に記載された発明は人体の治療による処置方法に該当する。
2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかつた。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあつた。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかつた。